

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA



**ACTIVIDAD Y RESULTADOS ASISTENCIALES
DEL CANCER DE OROFARINGE, HIPOFARINGE
Y LARINGE EN EL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE
DURANTE EL PERIODO 1977-2000.**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR**

Carlos Domingo Carrasco

Bajo la dirección de los doctores

Juan José Álvarez
Miguel Carrasco Asenjo
Cristina Fernández Pérez

Madrid, 2010

- ISBN: 978-84-693-2381-6

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

Facultad de Medicina

**ACTIVIDAD Y RESULTADOS
ASISTENCIALES DEL CÁNCER DE
OROFARINGE, HIPOFARINGE Y
LARINGE EN EL HOSPITAL 12 DE
OCTUBRE DURANTE EL
PERIODO 1977-2000**

TESIS DOCTORAL

CARLOS DOMINGO CARRASCO

Directores:

Prof. Dr. Juan José Alvarez Vicent

Dr. Miguel Carrasco Asenjo

Dra. Cristina Fernández Pérez

AGRADECIMIENTOS

Son muchas las personas a las que debo agradecimiento por su estímulo y ayuda en la realización del doctorado y por su apoyo constante en mi carrera profesional.

Al Prof. Alvarez Vicent, mi maestro desde que llegue a su Servicio del Hospital 12 de Octubre en 1989. De él sigo aprendiendo y recibiendo apoyo y estímulo en mi trabajo.

Al Dr. Carlos Almodóvar, mi último Jefe de Servicio y un gran amigo, a él acudo frecuentemente en busca de consejo en los momentos más difíciles y complejos de mi nueva labor como responsable de una Unidad de ORL.

Al Dr. José Antonio Brandáriz, por su enseñanza en el quirófano, y por ser el impulsor de la base de datos oncológica, fundamental para la investigación clínica, que ha servido para la realización de esta tesis.

A la Dra. Cristina Fernández Pérez que me ha orientado con paciencia por el complejo mundo de la estadística.

A viejos amigos y compañeros del Hospital 12 de Octubre a los que echo de menos con frecuencia en mi nueva andadura profesional, a todos ellos acudo siempre que lo necesito y siempre me responden.

A los adjuntos de la Unidad de ORL del Hospital Infanta Leonor, mis compañeros y amigos, con los que comparto trabajo, ilusión y, en ocasiones, sufrimiento.

A mi gran amigo Oscar Alvarez, con el que paso tantas horas como con mi familia, por su apoyo sin límites desde que nos conocimos al empezar de Médicos Residentes.

A José Luis Merino por sus ánimos constantes y sus correcciones de estilo, tan útiles para la elaboración de este trabajo.

A mis tíos, Miguel y Fina, por su empeño en hacerme doctor, por sus consejos y por la cantidad de horas que me han dedicado. A mi primo José Miguel, compañero de fatigas en la elaboración de una tesis doctoral. Y a mi primo Juan José, por su interés y preocupación por el progreso de este trabajo.

A mis hijos, Carlos y Teresa por la cantidad de horas que les he robado, incluso en vacaciones.

A mi mujer, Maite, por su paciencia infinita conmigo.

Por último, a mis padres y hermanos, para los que sobran todas las palabras.

INDICE

1.- INTRODUCCION	11
1.1- EL CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO: UN PROBLEMA DE SALUD EN TODO EL MUNDO.	13
1.2.- ESPECIFICACIONES ANATÓMICAS DE LA PATOLOGÍA QUE SE ESTUDIA	16
1.3.- FACTORES QUE CARACTERIZAN LA PATOLOGÍA EN ESTUDIO	20
1.3.1.- Edad.....	20
1.3.2.- Localización	20
1.3.3.- Estadío	20
1.3.4.- Retraso diagnóstico	21
1.3.5.- Tratamiento	21
1.3.6.- Funcionalidad.....	24
1.3.7.- Supervivencia.....	25
1.3.8.- Calidad de vida relacionada con la salud	26
1.4.- CARACTERÍSTICAS DE LA PATOLOGÍA QUE SE ESTUDIA, SEGÚN SU LOCALIZACIÓN Y TIPO DE TUMOR.....	28
1.4.1.- Orofaringe	28
1.4.2.- Hipofaringe.....	30
1.4.3.- Laringe	32
2.- JUSTIFICACIÓN Y OPORTUNIDAD DEL ESTUDIO	35
3.- HIPÓTESIS	41
3.1.- HIPÓTESIS CONCEPTUAL	43
3.2.- HIPÓTESIS OPERATIVA.....	43
4.- OBJETIVOS	45
4.1.- OBJETIVOS GENERALES.....	47
4.2.- OBJETIVOS ESPECIFICOS	48
4.2.1.- Objetivo 1	48
4.2.2.- Objetivo 2	48
4.2.3.- Objetivo 3	48
4.2.4.- Objetivo 4	49
4.2.5.- Objetivo 5	49

5.- MATERIAL Y METODOS.....	51
5.1.- TIPO DE ESTUDIO	54
5.2.- POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO.....	54
5.3.- CRITERIOS DE INCLUSION.....	54
5.4.- CRITERIOS DE NO INCLUSION	55
5.5.- VARIABLES DE ESTUDIO.....	56
5.6.- RECOLECCIÓN DE DATOS	56
5.7.- CONSIDERACIONES BÁSICAS PARA EL ANÁLISIS	60
5.7.1.- Respecto a la división temporal	60
5.7.2.- Respecto al seguimiento de cada uno de los pacientes	60
5.7.3.- Respecto a la edad	61
5.7.4.- Respecto a la localización.....	61
5.7.5.- Respecto al estadiaje tumoral:.....	62
5.7.6.- Respecto al retraso de diagnóstico	62
5.7.7.- Respecto a la supervivencia:	63
5.7.8.- Respecto a la funcionalidad	64
5.7.9.- Respecto al Tratamiento	64
5.8.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	65
6.- RESULTADOS.....	69
6.1.- Resultados Objetivo 1.- Cuantificar y describir las características de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital 12 de Octubre de Madrid durante el periodo de 1977 a 2000.....	71
6.1.1.- Distribución temporal de casos	73
6.1.2.- Distribución por edad	75
6.1.3.- Distribución por localización del tumor.....	76
6.1.4.- Distribución por localización y periodo del estudio.....	77
6.1.5.- Distribución por localización del tumor en relación con la edad del paciente.....	79
6.1.6.- Distribución por localización y edad del paciente según el periodo de análisis	80
6.2.- Resultados Objetivo 2: Describir el estadio en el que se encuentra el tumor en el momento de su diagnóstico y determinar si, a lo largo del periodo estudiado, éste se produce estadios cada vez menos avanzados.	95

6.2.1.- Distribución por estadio.....	97
6.2.2.- Distribución por estadio considerando la localización del tumor	97
6.2.3.- Distribución por estadio considerando la edad de los pacientes....	98
6.2.4.- Distribución por estadio considerando el cuatrienio en el que se realizó el diagnostico.....	100
6.2.5.- Distribución por estadio considerando conjuntamente edad del paciente y periodo en el que se realizó el diagnostico.....	101
6.2.6.- Distribución para cada localización del tumor del estadio en el momento del diagnostico en relación con el periodo de estudio.	110
6.2.7.- Distribución para cada localización del tumor del estadio en el momento del diagnostico en relación con el periodo de estudio .y la edad del paciente.....	119
6.3.- Resultados Objetivo 3.- Conocer la probabilidad acumulada de supervivencia global y libre de enfermedad de los tumores tratados en función de la edad, estadio y localización del tumor primario, determinando si se mejoran los resultados a lo largo del tiempo.....	127
6.3.1.- Probabilidad acumulada de supervivencia global.....	129
6.3.2.- Probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad ..	155
6.4.- Resultados Objetivo 4.- Describir los resultados terapéuticos obtenidos, en relación con la funcionalidad, en la serie de tumores estudiada y determinar si se mejoran los mismos a lo largo del tiempo.	181
6.4.1.- Tipo de tratamiento	183
6.4.2.- Probabilidad acumulada de supervivencia global según la funcionalidad de tratamiento	185
6.4.3.- Probabilidad acumulada de supervivencia global según funcionalidad de tratamiento especificándose el periodo de estudio	185
6.4.4.- Probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad según funcionalidad de tratamiento	188
6.4.5.- Probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad según funcionalidad de tratamiento especificándose el periodo de estudio	189
6.4.6.- Modelo de regresión logística de probabilidad de mortalidad y recidiva en cuanto a funcionalidad	192

6.5.- Resultados Objetivo 5.- Conocer el intervalo de tiempo transcurrido entre la aparición del primer síntoma hasta la realización de la primera consulta y determinar si ha disminuido a lo largo del tiempo de estudio. ...	195
6.5.1.- Intervalo por periodo de años.....	197
6.5.2.- Intervalo por localización del tumor.....	197
6.5.3.- Intervalo por edad	201
6.5.4.- Intervalo por edad y localización del tumor.	205
6.5.5.- Intervalo por estadio.....	208
6.5.6.- Modelo de regresión logística de probabilidad de retraso de diagnóstico	211
7.- DISCUSION	213
7.1.- Discusión Material y Métodos.....	215
7.2.- Discusión Objetivo 1: Cuantificar y describir las características de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital 12 de Octubre de Madrid durante el periodo de 1977 a 2000.....	219
7.3.- Discusión Objetivo 2: Describir el estadio en el que se encuentra el tumor en el momento de su diagnóstico y determinar si, a lo largo del periodo estudiado, los estadios son cada vez menos avanzados	229
7.4.- Discusión Objetivo 3: Conocer la probabilidad acumulada de supervivencia global y libre de enfermedad de los tumores tratados en función de la edad, estadio y localización del tumor primario, determinando si se mejoran los resultados a lo largo del tiempo.....	233
7.5.- Discusión Objetivo 4: Describir los resultados terapéuticos obtenidos, en relación con la funcionalidad, en la serie de tumores estudiada y determinar si se mejoran los mismos a lo largo del tiempo	247
7.4.1.- Con respecto a la probabilidad acumulada de supervivencia global.....	219
7.4.2.-. Con respecto a la probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad.....	225
7.6.- Discusión Objetivo 5: Conocer el intervalo de tiempo transcurrido entre la aparición del primer síntoma hasta la realización de la primera consulta y determinar si ha disminuido a lo largo del tiempo de estudio	255
8.- CONCLUSIONES	261

8.1.- Objetivo 1 263

8.2.- Objetivo 2 265

8.3.- Objetivo 3 267

8.4.- Objetivo 4 271

8.5.- Objetivo 5 273

9.- BIBLIOGRAFÍA 275

1.- INTRODUCCION

1.1- EL CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO: UN PROBLEMA DE SALUD EN TODO EL MUNDO.

Los tumores de cabeza y cuello representan un importante problema de salud en todo el mundo que demanda una especial atención, por sus características epidemiológicas, clínicas y por las consecuencias sociales y sanitarias que llevan consigo. Son un grupo diverso que, con frecuencia, muestran un comportamiento clínico de rápida evolución¹. Son especialmente problemáticos cuando se diagnostican en estadios avanzados, ya que requieren tratamientos muy agresivos y se asocian con una mala supervivencia².

Debido a las características anatómicas de la cabeza y del cuello y la función que realizan los órganos que se alojan en estas estructuras, tanto la patología como el tratamiento de estos tumores pueden afectar a la voz, la deglución, la respiración, la estética y, en definitiva, provocar un impacto muy negativo en la calidad de vida de los pacientes y sus familias, condicionando tanto la funcionalidad como los aspectos psicosociales^{3, 4, 5}.

Por otra parte, debemos considerar la repercusión en la organización y dotación de recursos asistenciales que requiere esta patología. La carga de enfermedad, expresada en términos de incidencia, prevalencia y mortalidad de los tumores de cabeza y cuello, conlleva una importante demanda de

asistencia especializada⁶. El estudio de la incidencia de estos tumores, en una población determinada durante un periodo dado, nos puede permitir conocer la probabilidad de presentación de esta patología y adecuar las previsiones de nuestros recursos asistenciales a las necesidades y demanda esperada⁷.

Afortunadamente, cada vez con más frecuencia se realizan planes y programas para la promoción de estilos de vida saludables y la prevención de la enfermedad y de sus secuelas, lo que permite disminuir el riesgo de padecerla y posibilitar el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad lo antes posible. Disponemos de evidencia científica suficiente que avala la eficacia y eficiencia de estos programas, en los que debemos colaborar apoyando la investigación epidemiológica y aportando nuestra experiencia clínica^{2, 3, 6, 8, 9, 10, 11}.

Los tumores de cabeza y cuello (excluyendo los tumores de piel) representan el 5% de los cánceres diagnosticados anualmente en el mundo¹²,¹³. El cáncer de vía aereodigestiva es el cuarto tipo más común en la Unión Europea¹⁴ y el 5º en USA¹³. Más de 4.000 nuevos casos de cáncer de cabeza y cuello se diagnostican cada año en USA y alrededor de 500.000 en el mundo³,¹⁵, y el número aumenta gradualmente, de forma que, si no se consigue detener esta tendencia, se estima que en el año 2050 se habrá triplicado la incidencia, sobre todo en la población de más edad¹⁶.

Aún siendo muy preocupantes las magnitudes relativas al número de personas que padecen estas enfermedades, no conseguiremos tener una visión completa del problema si no analizamos el sufrimiento que originan y las repercusiones sociales y económicas que conllevan^{9, 10, 17}. Esta patología

provoca, además de dolor, alteraciones a la hora de comer y de comunicarse que influyen de forma importante en el estatus funcional global; sin olvidar la dimensión emocional y otros aspectos relacionados con la calidad de vida relacionada con la salud, que pueden ser difíciles de comprender^{3, 4, 5}.

A esto hay que añadir los costes sociales y económicos, como el desempleo, los viajes, la pérdida de horas de trabajo, desplazamientos para recibir la asistencia correspondiente, etc. El cáncer provoca más absentismo laboral que cualquier otra enfermedad crónica, incluyendo depresiones, desórdenes digestivos y alteraciones cardíacas¹⁸. Terrell et al encontraron hasta una tasa del 34% de incapacidades laborales después del tratamiento de los tumores de cabeza y cuello⁵ y Taylor y su equipo elevan esta magnitud hasta un 50%³. Si se tienen en consideración todos estos factores relacionados con el coste de la enfermedad, se puede interpretar mejor el impacto favorable que representa un diagnóstico precoz y un tratamiento funcional en estos tumores^{4, 5, 19, 20}.

En las últimas décadas ha habido muchos avances diagnósticos y terapéuticos para el manejo de los tumores de cabeza y cuello, aunque todavía exista mucha incertidumbre en la evaluación del tumor primario y de sus metástasis ganglionares²¹. Los cambios en los métodos de exploración, con la utilización de endoscopios rígidos y flexibles, y los avances radiológicos, permiten delimitar mejor la extensión del tumor y facilitar su correcto estadiaje. Un estadiaje apropiado es importante para el tratamiento definitivo y para la precisa evaluación de los resultados obtenidos con los distintos tratamientos²².

La oncología radioterápica actual permite una mejor distribución de la radiación, la aparición de agentes quimioterápicos cada vez más potentes, así como la aplicación del láser de CO₂ en la cirugía o las técnicas reconstructivas, han permitido un progresivo cambio en la forma de tratar estos tumores²³. El tratamiento debe ser individualizado según las necesidades²⁴. El uso de tratamientos con quimioterapia está aumentando en tumores avanzados, uniéndose a las indicaciones de cirugía y/o radioterapia^{25, 26, 27, 28}.

La diversidad de factores que inciden en el desarrollo de estas enfermedades y la evolución de los aspectos diagnósticos-terapéuticos de las mismas justifica el interés que han tomado los especialistas en Otorrinolaringología de todo el mundo en esta patología. En el Hospital del 12 de Octubre se ha prestado, desde hace tiempo, una especial atención, y consideramos necesario continuar con esta línea, reforzando en el futuro la investigación clínica ya iniciada.

1.2.- ESPECIFICACIONES ANATÓMICAS DE LA PATOLOGÍA QUE SE ESTUDIA

La faringe es una confluencia musculomembranosa, que se divide clásicamente en 3 niveles: nasofaringe, orofaringe e hipofaringe, entre los cuales no existen límites anatómicos claros.

Cuando se habla de tumores de cabeza y cuello habitualmente nos referimos a tumores de nasofaringe, cavidad oral, orofaringe, hipofaringe y laringe. De ellos el cáncer primario más común es el de laringe²⁹. En este trabajo nos limitaremos a los tumores de **orofaringe, hipofaringe y laringe**.

La **orofaringe** constituye un territorio acotado por los límites siguientes³⁰:

- Por delante comienza donde termina la cavidad oral, en un istmo constituido por una línea imaginaria que separa el paladar duro del blando, al unirse con el trazo que une las papilas gustativas de la V lingual;
- Lateralmente por las amígdalas palatinas, el surco glosamigdalino, los pilares amigdalinos anteriores y posteriores y la pared lateral de faringe;
- Por arriba por un plano horizontal al nivel del paladar duro. Corresponde al cierre del cavum por el velo del paladar durante la deglución;
- Por abajo el límite es una línea horizontal que pasa por el hueso hioides y el repliegue faringoepiglótico;
- Su pared posterior se relaciona con el arco anterior del atlas y los cuerpos de la segunda y tercera vértebras cervicales.

Con estos límites podemos hablar de 4 zonas o subdivisiones:

- Pared lateral, pilares amigdalinos y amígdalas palatinas,
- Vallécula y base de lengua,
- Úvula y paladar blando,
- Pared posterior de la orofaringe.

La **hipofaringe** se sitúa entre la orofaringe y la porción cervical del esófago, extendiéndose ³¹:

- Por arriba desde la altura del hueso hioides;
- Por abajo hasta el esfínter superior del esófago, a la altura de la sexta vértebra cervical;
- Se sitúa por detrás de la laringe, rodeándola parcialmente a los lados.
- Por arriba se abre a la laringe, de la que se separa por el margen laríngeo.

Puede dividirse en:

- Pared faríngea posterior: tapiza la columna vertebral desde la altura del hueso hioides por arriba, hasta la sexta vértebra cervical por abajo. Está separada del eje vertebral por el espacio retrofaríngeo. Se continúa lateralmente con las caras laterales de cada seno piriforme.
- Los dos senos piriformes: tienen forma de un cono invertido y están constituidos por un ángulo anterior, una cara lateral aplicada contra el ala del tiroides y una cara medial en contacto directo con la laringe. Se unen inferiormente formando el ápex, a nivel del cartílago cricoides.
- La región retrocricoidea: se relaciona con la cara posterior de los dos cartílagos aritenoides y de la lámina del cricoides.

La **laringe** ^{32, 33} es un órgano impar, situado en la parte anterior y media del cuello, formado por cartílagos, músculos y ligamentos revestidos de mucosa. Se sitúa por encima de la tráquea, por debajo de la base de la lengua

y por delante de la faringe. Se extiende desde un poco por encima de la quinta vértebra cervical hasta el límite inferior de la séptima vértebra cervical.

Es un órgano hueco, cuya cavidad endolaríngea se divide en tres zonas en virtud de las cuerdas vocales:

- Zona central o glótica: es el espacio que queda libre entre las cuerdas vocales.
- Zona inferior, subglótica o infraglótica: por debajo de las cuerdas vocales. Tiene un aspecto de embudo invertido, cuya base inferior se continúa con el orificio traqueal y su límite superior está constituido por la cara inferior de las cuerdas vocales inferiores.
- Zona superior o supraglótica: por encima de las cuerdas vocales. Su pared anterior está formada por la epiglotis, sus caras laterales por los repliegues aritenoepiglóticos y por las cuerdas vocales superiores o bandas ventriculares, y la pared posterior por la escotadura interaritenoides y la parte más alta de los aritenoides. Los ventrículos laríngeos están formados por una evaginación de la mucosa entre las cuerdas vocales superiores, por arriba, y las cuerdas vocales inferiores, por abajo.

1.3.- FACTORES QUE CARACTERIZAN LA PATOLOGÍA EN ESTUDIO

1.3.1.- Edad

En la literatura científica se coincide al establecer una edad media de diagnostico próxima a los 60 años^{1, 16, 17, 34, 35, 36, 37, 38}.

1.3.2.- Localización

Los tres tumores principales de cabeza y cuello son faringe, laringe y cavidad oral, con tendencia a aumentar en hipofaringe, laringe y lengua.¹⁶

1.3.3.- Estadio

Un porcentaje importante de los diagnósticos de los carcinomas escamosos de cabeza y cuello se realizan en estadios avanzados, (aproximadamente un tercio en estadios iniciales y dos tercios en avanzados)¹⁴.

Estos tumores crecen de forma localmente invasiva y tienden a metastatizar en los ganglios regionales antes que extenderse por vía hematológica. Por ello las metástasis a distancia suelen aparecer de forma tardía en el curso de la enfermedad. El hecho de haber mejorado los controles locoregionales de estos tumores con los avances en diagnóstico y tratamiento, ha incrementado el riesgo de las metástasis a distancia y a la aparición de segundos tumores^{39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47}.

1.3.4.- Retraso diagnóstico

En tumores del tracto aerodigestivo superior existe una fuerte relación entre el retraso diagnóstico y el estadio tumoral y, por tanto, su pronóstico estriba en la posibilidad de reducir este retraso⁴⁸. El intervalo entre el primer síntoma y el inicio de tratamiento específico y los factores que influyen no es suficientemente conocido. La media de retraso para los tumores de cabeza y cuello en el diagnóstico en la literatura es variable, aunque se estima una media de 3-4 meses⁴⁹. Se asume que la mortalidad por cáncer se puede reducir si los tumores son diagnosticados y tratados en estadios iniciales, evitando los retrasos de diagnóstico⁵⁰.

Una buena actuación asistencial en atención primaria puede permitir una mejor y más eficaz derivación de los pacientes a la consulta de Otorrinolaringología⁵¹ y podría proporcionar un diagnóstico más precoz.

1.3.5.- Tratamiento

El éxito o fracaso de las diferentes modalidades terapéuticas en esta patología viene determinado por las cifras de supervivencia. Actualmente, cada vez con mayor énfasis, se hace necesario tener en cuenta la calidad de vida que ofrecemos al paciente tras el tratamiento^{22, 52}.

El tratamiento estándar para tumores avanzados de cabeza y cuello ha sido la cirugía, a menudo seguida de radioterapia^{17, 53}. La literatura científica muestra como a partir de 1970 aparece la quimioterapia de inducción antes de la cirugía^{54, 55, 56, 57, 58}. La preservación de la voz y/o la deglución normales en

pacientes con cáncer avanzado de laringe era inusual en el pasado ⁵⁹. Después de la publicación, a principios de 1990, por el Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group, comparando la laringectomía total con quimioterapia de inducción más radioterapia ⁶⁰, se han producido avances significativos en las estrategias de preservación laríngea, intensificándose los estudios para mejorar los tratamientos no quirúrgicos y aumentando el número de modalidades^{36, 61}.

Con los protocolos de preservación de órgano, la laringe se puede conservar sin comprometer la supervivencia, aunque los fallos en la respuesta al tratamiento conllevan, casi siempre, una laringectomía total con un impacto en la calidad de vida, todavía no bien definido ^{59, 60, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70}. La cirugía de rescate tras quimioterapia y radioterapia es compleja, con un mayor número de complicaciones, con índices superiores entre el 33 y el 66%, a cuando se realiza cirugía de forma inicial ^{71, 72}.

Se ha de tener en cuenta que la preservación de la anatomía no siempre significa la preservación de una adecuada función. La radioterapia puede producir xerostomías, fibrosis, estenosis, aspiraciones, edema o mucositis, y afectar a la voz y a la deglución ^{59, 73, 74}. La quimioterapia puede aumentar los efectos secundarios de la radioterapia ⁷⁵. Pero aunque la preservación laríngea consigue una comunicación inteligible y una deglución eficiente en la mayoría de pacientes, compatible con una vida normal^{59, 76}, no está universalmente aceptada^{53, 77}. Además el tratamiento del cuello puede ser controvertido⁷⁸. Encontramos autores que concluyen que la radioterapia sin quimioterapia es

una alternativa válida⁷⁹ y, otros que abogan por la cirugía como tratamiento inicial⁸⁰.

Otra opción es el tratamiento mediante láser CO 2, iniciado por Jako^{81, 82} en 1972, y popularizado por Zeitels⁸³, Steiner⁸⁴ y Eckel⁸⁵, entre otros, que presenta como ventajas la ausencia de traqueostoma, la conservación de la voz, la ausencia de incisiones cutáneas y la recuperación rápida de la deglución⁸⁶.

Lo más frecuente es que los pacientes tomen las decisiones de tratamiento en función de la supervivencia, pero, cuando dos modalidades de tratamiento ofrecen la misma supervivencia, los factores que influyen en la calidad de vida son tomados en consideración de forma determinante. En el caso de la cabeza y el cuello, como se comentó anteriormente, son importantes el impacto sobre la fonación, deglución, respiración, cosmética y comunicación^{35, 36}. Como es sabido existe una comorbilidad que afecta a la supervivencia. La presencia de otros cánceres, la insuficiencia cardiaca, las arritmias, las enfermedades vasculares periféricas, las alteraciones pulmonares o renales, deben ser consideradas a la hora de tomar una decisión de tratamiento^{87, 88, 89}. Todo ello sin olvidar otros aspectos que se han debatido, como son los costes del tratamiento^{20, 90} y la edad^{23, 34}.

Por todas estas razones, el manejo correcto de los tumores faringo-laríngeos requiere una valoración adecuada de las ventajas e inconvenientes que presentan las distintas pautas terapéuticas⁹¹, y vendrá determinada por múltiples factores dependientes del tumor (localización, tamaño, extensión regional⁹²), del paciente y del equipo terapéutico (posibilidad de tecnología,

filosofía del equipo con respecto al tratamiento ⁹³), individualizando el tratamiento ^{53, 94} y reflejando las opiniones del cirujano, paciente y familiares ^{77, 95}. El objetivo es curar la enfermedad preservando en lo posible la voz del paciente y evitando la traqueostomía ^{93, 94}.

1.3.6.- Funcionalidad

La laringectomía total, como tratamiento quirúrgico para tumores faringelaringeos avanzados, interfiere, como ya se ha comentado, con todas las funciones de la laringe. La mayoría de problemas de los pacientes laringectomizados se refieren a la pérdida de voz, con alteraciones psicológicas, sociales y económicas^{52, 96}, pero, además, también hay persistencia del traqueostoma en la cirugía conservadora (26%) y en los tratamientos con radioterapia (13,6%) ^{97, 98}. Entre los no laringectomizados, el déficit objetivo de inteligibilidad del habla se asocia con la calidad de la función oral ⁹⁹.

Para Álvarez Vicent la supervivencia libre de enfermedad de los casos convertidos en operables tras quimioterapia de inducción fue similar a los que originalmente eran operables y tratados con un esquema similar de quimioterapia, cirugía y radioterapia¹⁰⁰. Para Lecanu, las tasas globales de supervivencia no son estadísticamente significativas entre los diferentes grupos de tratamiento, pero la cirugía conservadora tras quimioterapia de inducción en pacientes con respuesta completa permite preservar la función laríngea en el 54% de los pacientes que sobreviven a los tres años ¹⁰¹.

1.3.7.- Supervivencia

La medida más importante en pacientes oncológicos ha sido desde siempre la supervivencia basada en el control del tumor². Las mejoras en las técnicas diagnósticas y en el tratamiento han contribuido, en principio, a un aumento de la supervivencia, aunque se ha producido un estancamiento de estas tasas en los últimos años^{2, 29, 54, 102}. Han disminuido los fallos en el control locoregional y un aumento de las metástasis a distancia en los tumores escamosos de cavidad oral y orofaringe. Sin embargo no ha habido cambios en los patrones de los tumores laríngeos¹, o incluso con ligera tendencia al descenso en su mortalidad¹⁰³. Otro aspecto que hay que considerar es el aumento de la aparición de segundos tumores^{29, 102} por la mayor longevidad¹⁰⁴. Este estancamiento ha influido en el intento de mejorar los indicadores de calidad de vida^{12, 17, 19, 105}, donde los esfuerzos terapéuticos deben tener en cuenta la necesidad de preservar, dentro de lo posible, la función y la estética¹⁰⁶.

El pronóstico de los tumores de cabeza y cuello está determinado por varios factores: localización del primario, estadio, variables histológicas (diferenciación, afectación perineural, márgenes positivos, afectación extracapsular de las adenopatías), tipo de tratamiento, comorbilidad, consumo de tabaco, etc. Entre los factores pronósticos más importantes, por no decir el más importante, en los pacientes afectos de cáncer de laringe y faringe están las adenopatías y su rotura capsular^{107, 108}.

1.3.8.- Calidad de vida relacionada con la salud

Ante un paciente con cáncer de cabeza y cuello lo primero que se hace, a la hora de plantear la opción de un tratamiento quirúrgico, es informarle acerca de la probabilidad de la pérdida de la voz y la necesidad de una estoma permanente. Habitualmente se le ofrecen las expectativas de curación a cambio de ciertas secuelas. Los pacientes basan su aceptación o no de un determinado tratamiento en función de la idea que tienen del mismo con respecto a su calidad de vida y capacidad de funcionamiento posterior.

Los tumores de cabeza y cuello pueden tener importantes consecuencias en la calidad de vida del paciente, dadas sus evidentes consecuencias en la cotidianidad¹⁰⁹. El estoma permanente y la pérdida de la voz son, aparentemente, las secuelas más severas de una laringectomía³⁴, pero, no podemos asegurar que sean las más importantes para el paciente. Mientras que un 20% de los pacientes estaría dispuestos a conservar la voz a costa de perder probabilidades de supervivencia¹¹⁰, sin embargo otros no lo calificaron como la incapacidad más importante¹¹¹.

Otros datos a tener en cuenta son que los pacientes que no continúan desarrollando sus actividades laborales, como consecuencia de la intervención quirúrgica, presentan una adaptación globalmente peor que los que siguen trabajando¹¹² o que los pacientes con tratamientos únicos, parecen presentar una mejor calidad de vida que los tratados con terapias combinadas, aunque los combinados puedan controlar mejor los tumores^{4, 113, 114}.

Por lo tanto, los objetivos básicos del tratamiento del cáncer son: el control de la enfermedad, disminuir la posibilidad de aparición de segundos tumores primarios y conseguir una aceptable calidad de vida.

La asunción del binomio “Salud - Calidad de Vida” ha generado un intenso debate en el ámbito de las ciencias de la salud. Como es lógico, los que nos encontramos más centrados en la atención médica y cuidado de la patología del cáncer de cabeza y cuello no hemos quedado al margen^{22, 115}.

La calidad de vida se podría definir como un estado de bienestar en el cual el individuo puede realizar sus actividades diarias, relacionadas con lo físico, lo psicológico y lo social, con satisfacción en lo que se refiere a la función, control de la enfermedad y tratamiento de los síntomas relatados^{19, 116}.

Aunque hay un consenso general en que su valoración es beneficiosa, aún existiendo confusión en cuanto al método más apropiado para evaluarla, la supervivencia tiende y debe ser el primer aspecto que el paciente tiene en cuenta en cuenta, antes y por encima del déficit funcional que pueda provocar el tratamiento^{117, 118}. Considerando que el conocimiento de estas cuestiones debe ser fundamental para ayudarle a tomar decisiones clínicas, para aconsejar programas de rehabilitación, para entender sus preferencias y sugerencias, así como para desarrollar mejores estrategias de tratamiento y rehabilitación^{52, 119}.

1.4.- CARACTERÍSTICAS DE LA PATOLOGÍA QUE SE ESTUDIA, SEGÚN SU LOCALIZACIÓN Y TIPO DE TUMOR.

1.4.1.- Orofaringe

Los carcinomas de orofaringe tienen una gran incidencia en el sur de Europa, sobre todo en Francia, Italia y España, representando en nuestro país el 1% de todos los tumores y el 15% de todas las neoplasias en vías aerodigestivas altas. En la actualidad la cifra estimada es de 4 casos nuevos/100.000 hab. /año ¹²⁰. Su incidencia y mortalidad ha ido en aumento en los últimos años en los países europeos, especialmente entre los jóvenes^{14, 121, 122}.

1.4.1.1.- Edad

La edad de presentación más frecuente es entre los 50 y 70 años, con una tendencia a disminuir en los últimos años¹²³.

1.4.1.2.- Localización

La de localización primitiva más habitual fue la pared lateral, pilares y amígdalas palatinas, con incidencia variable según autores (del 48%-58% ¹²⁴ al 75%-80%^{120, 123}), seguido de la afectación de la región de vallécula y base de la lengua (28%-33%), de la región de la úvula y el paladar blando (10%-15%), y con menor probabilidad la de pared posterior orofaríngea (4 %) ¹²⁴.

Destacar que los tumores de la región amigdalina representan el 6,7% de todos los tumores de cabeza y cuello¹²⁵.

También se considera para algunos autores como un tumor letal, con un tratamiento que resulta desalentador¹²⁶.

1.4.1.3.- Estadio

La mayor parte de los diagnósticos se realizan en estadios avanzados. Se calcula que el 40% de los pacientes se diagnostican en un estadio T4, disminuyendo el porcentaje en estadios menos avanzados (en T3 se diagnostican el 20%, en T2 lo hacen 20%, y en T1 el restante 20%)¹²⁴. Es también destacable que el 60% de los pacientes presentan adenopatías palpables en el momento del diagnóstico¹²⁴. Ambrosch en 1998 encuentra que un 5% se diagnostica en el estadio I, un 7% en estadio II, el 21% en estadio III y el 67% en estadio IV¹²⁷.

1.4.1.4.- Retraso diagnóstico

En orofaringe la sintomatología suele ser escasa en un principio, lo que influye en un retraso diagnóstico, calculándose, según autores, entre 3 y 17 semanas¹²⁸.

1.4.1.5.- Supervivencia

La supervivencia a los 5 años es baja, con cifras del 61% en estadio I, 59% en estadio II, 32% en estadio III y 24% en estadio IV¹²⁰. La supervivencia

global a los 5 años, según Mak-Kregar, es del 28% y la específica por edad del 41%¹²⁹.

1.4.2.- Hipofaringe

El cáncer de hipofaringe es un cáncer muy agresivo que, generalmente, se diagnostica en estadios muy avanzados, siendo su diagnóstico muy desalentador y la tasa de supervivencia muy baja, representando uno de los peores pronósticos en tumores de cabeza y cuello¹³⁰.

Supone menos del 10% de los tumores faringo-laríngeos en España^{131, 132, 133}. Las tasas más elevadas se encuentran en Francia y la India con 16 y 10 casos nuevos por cada 100.000 habitantes y año, respectivamente.

1.4.2.1.- Edad

Aparecen generalmente entre los 50 y 60 años, con una edad media situada alrededor los 55 años¹³⁴.

1.4.2.2.- Localización

Su localización más frecuente es seno piriforme (95%)¹³⁵, predominando sobre la región retrocricoidea y la pared faríngea posterior¹³⁴.

1.4.2.3.- Retraso diagnóstico

El mal pronóstico de estos tumores ha sido relacionado con la escasez de manifestaciones clínicas hasta que se alcanzan etapas tumorales avanzadas y con la rápida extensión loco-regional¹³⁶.

Suele haber un retraso importante en el diagnóstico, ya que pueden ser asintomáticos o ser los síntomas mal interpretados¹³⁷. Tiene una gran capacidad de extensión submucosa y una alta tasa de recidivas locales y de metástasis ganglionares y a distancia¹³⁵.

1.4.2.4.- Tratamiento

Debido a su naturaleza, el tratamiento con cirugía funcional debe ser considerado muy detenidamente¹³⁸. Pero los resultados con radioterapia también han sido considerados como insatisfactorios¹³⁹.

El tratamiento óptimo depende del estadio. Para estadios iniciales se utiliza radioterapia o cirugía²¹. Para los tumores avanzados el tratamiento habitual es faringo-laringectomía total, a menudo seguido de radioterapia, implicando la pérdida de la voz natural. Los estudios desde 1981^{55, 58, 100, 140} señalan que la quimioterapia no mejora la supervivencia pero ayuda a pronosticar una buena respuesta a radioterapia^{141, 142}, preservando así la laringe, pero tiene el inconveniente de que sólo se puede utilizar en pacientes seleccionados e instituciones bien equipadas^{4, 101, 143, 144, 145, 146}.

1.4.2.5.- Supervivencia

Sigue existiendo el dilema de cuando tratar los tumores de hipofaringe, ya que para tumores avanzados las tasas de supervivencia publicadas se encuentran entre el 20-48%, y aunque la mortalidad y la morbilidad se ha reducido y se ha conseguido mejor control local del tumor, la supervivencia sigue siendo la misma debido al desarrollo de metástasis a distancia y segundos tumores, a pesar de todas las combinaciones de tratamiento²¹.

1.4.3.- Laringe

El cáncer de laringe es el cáncer más común en el tracto aereodigestivo superior^{6, 147}. El 2-5% de todos los tumores anuales diagnosticados en el mundo son laríngeos²⁹¹⁴⁸, representando el 25% de los tumores de vías aéreas superiores^{149, 150}. Está aumentando progresivamente con la constante contaminación del hábitat y por el aumento de la longevidad, y por tanto la prolongación del tiempo de exposición a factores cancerígenos³⁸.

Las tasas más altas de incidencia de cáncer de laringe han sido recogidas en algunos países europeos (zona mediterránea) y latinoamericanos^{151, 152, 153}. En España el cáncer de laringe representa el 5,6% de los tumores malignos^{154, 155}, con una tasa ajustada por cien mil habitantes y año de 10,54¹⁵⁶. En algunas regiones se alcanzan incidencias de 18-20 casos nuevos por 100.000 habitantes y año¹⁵⁷. Se puede decir que, en términos generales, la incidencia y la mortalidad en nuestro país está en ascenso^{155, 158, 159, 160, 161}, aunque Monge¹⁰³ refieren una disminución en la mortalidad desde el

quinquenio 1985 en determinadas edades (de 45 a 59 años y mayores de 75 años).

1.4.3.1.- Edad

La incidencia del cáncer de laringe es escasa antes de los 55 años y de esta edad a los 65 alcanza su máxima frecuencia, disminuyendo en edades más avanzadas^{6, 7, 158, 159, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168}.

1.4.3.2.- Localización

A nivel mundial la localización más frecuente es la glótica^{6, 53, 81, 153, 164}. En España es variable en función de los autores, aunque hay un mayor consenso con la localización supraglótica. La supraglotis es más frecuente para Labella¹⁴⁸, Pacheco-Ojeda¹⁵¹, Bartual¹⁵⁶, Martínez Ballesteros¹⁶⁴, Fortuna³⁸, Dañino¹⁶⁶, Redondo¹⁶⁷, Martín¹⁶⁸. La glotis lo es para autores como Quer¹⁶⁹.

1.4.3.3.- Retraso diagnóstico

El tiempo medio de retraso de diagnóstico se estima en alrededor de siete meses^{159, 168, 170}.

1.4.3.4.- Tratamiento

El tratamiento del cáncer de laringe está evolucionando desde 1873. En la actualidad el médico tiene un amplio espectro de posibilidades quirúrgicas y no quirúrgicas para el manejo de estos tumores. Llegar a tasas de curación satisfactorias con la preservación de las funciones esenciales de la laringe es la dirección en la que se quiere y se debe progresar^{171, 172}.

Con idea de extirpar todo el tumor y mantener la función laríngea, la cirugía parcial esta ampliamente aceptada como tratamiento seleccionado para cánceres de laringe en estadios iniciales.¹⁷³ Para tumores avanzados se realiza laringectomía total o laringectomía total ampliada a faringectomía parcial, con radioterapia en casos seleccionados, pero también se han desarrollado protocolos de conservación de órgano, aunque son controvertidos y todavía necesitan investigación^{53, 174}.

1.4.3.5.- Supervivencia

Es uno de los cánceres de cabeza y cuello con buen pronóstico. La alta proporción de diagnósticos tempranos, junto con las bien descritas barreras anatómicas, contribuye a su curso clínico favorable¹³⁸.

2.- JUSTIFICACIÓN Y OPORTUNIDAD DEL ESTUDIO

En el momento de diseñar este estudio, han confluído una serie de factores que impulsan la realización del mismo. Por una parte se ha de considerar que el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital 12 de Octubre ha celebrado recientemente 25 años desde su apertura, lo que supone una excelente oportunidad para realizar una evaluación de su labor en ese periodo, Por otra, durante todo ese tiempo, se han producido cambios estructurales, científicos, técnicos, sociales y de todo tipo, que han influido de manera notable en el ejercicio clínico en general y en la atención a los pacientes de esta patología en particular.

Teniendo en cuenta estos hechos y lo que conllevan, podremos realizar un análisis de la información disponible que permitirá caracterizar, a lo largo del tiempo, la actividad clínico asistencial del Servicio de ORL, en lo que se refiere a la patología específica del cáncer de orofaringe, hipofaringe y laringe, y comprobar el impacto que en dicha actividad han tenido las transformaciones organizativas, técnico científicas y sociales producidas en ese periodo.

A la hora de evaluar la actividad del Servicio de ORL, encargado de realizar la labor asistencial, se han de destacar varios hechos principales, como son los de:

- Ser centro de referencia para la derivación de pacientes de otras Áreas y de otras Comunidades Autónomas;
- Haber dedicado especial atención a los pacientes oncológicos;
- Poseer una amplia casuística, con cerca de dos mil casos, para la realización de este estudio;

- Haber sido dirigido por un mismo Jefe de Servicio, Prof. Álvarez Vicent, durante todo este periodo, lo que proporciona un criterio homogéneo, a la hora de plantear las actuaciones diagnósticas y terapéuticas de los pacientes oncológicos, aportando consistencia a las mediciones y análisis realizados;
- Ser Unidad Docente acreditada para la formación de especialistas de Otorrinolaringología (vía MIR).

En lo relativo a los cambios, considerados como fundamentales, por su influencia en transformación de la atención a los pacientes, podríamos destacar:

- La implantación progresiva de la Especialidad de Medicina Familiar y Comunitaria en la atención primaria, ha supuesto una mejora significativa en la calidad asistencial de ese ámbito, influyendo, entre otras cosas, en la realización diagnóstico precoz de las enfermedades oncológicas;
- La creciente valoración de los aspectos relativos a la calidad de vida relacionada con la salud, ha determinado una mayor consideración de las consecuencias e implicaciones de los diferentes enfoques terapéuticos y, por tanto, una mayor reflexión en la práctica clínica.;

Los avances diagnósticos y terapéuticos aparecidos en las últimas décadas, tales como :

- El uso generalizado de técnicas endoscópicas rígidas y flexibles para la exploración;

- La mejora de las técnicas radiológicas, que permiten cada vez un mejor diagnóstico y estadiaje del tumor;
- Los trabajos de aplicación de los protocolos de preservación de órganos, en especial el estudio del Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group ⁴, en 1991, ha permitido un diferente enfoque terapéutico de la enfermedad;
- Los avances de las técnicas quirúrgicas como el uso del láser de CO₂, y nuevas técnicas de reconstrucción;
- La aparición de agentes quimioterápicos cada vez más efectivos como tratamiento;
- La mejora de las técnicas de radioterapia con mejor distribución de la energía de la radiación, mejores controles locales y menor daño para órganos importantes de cabeza y cuello ²¹.

Este trabajo se inició con el propósito de poder documentar la influencia de dichos avances en la atención a los pacientes y verificar que, la incorporación del progreso organizativo y científico-técnico del Servicio y la mejora de Sistema Sanitario ha propiciado una transformación de la actividad asistencial a este tipo de cáncer.

3.- HIPÓTESIS

3.1.- HIPÓTESIS CONCEPTUAL

La asistencia del cáncer de orofaringe, hipofaringe y laringe ha experimentado una notable evolución a lo largo de los últimos años. El progreso social, la mejora estructural y organizativa de los sistemas sanitarios y los avances en la investigación, el desarrollo y la innovación científico - técnica de la medicina, la cirugía y otras ciencias relacionadas, han producido mejoras en el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de los pacientes afectados por estas enfermedades.

El impacto de estos factores puede ser evaluado en términos de eficacia y eficiencia y su seguimiento y análisis a lo largo del tiempo, se convierte en una fuente de información fundamental para el establecimiento de estándares de referencia que posibiliten la medición de la mejora de la calidad asistencial y de la gestión clínica.

3.2.- HIPÓTESIS OPERATIVA

Los cambios estructurales y organizativos de los sistemas sanitarios, los avances científicos y técnicos y la influencia del progreso social, han determinado mejoras cuantificables en el diagnóstico, el tratamiento y la rehabilitación de los pacientes afectados de cáncer de orofaringe, hipofaringe y laringe asistidos en el Servicio de ORL del Hospital 12 de Octubre.

El seguimiento de una serie temporal de pacientes, la información obtenida, y su análisis, proporciona una base fundamental para el establecimiento de estándares de referencia que posibilita la medición de la mejora de la calidad asistencial y de la gestión clínica.

4.- OBJETIVOS

4.1.- OBJETIVOS GENERALES

Analizar los casos de pacientes afectos de cáncer de orofaringe, hipofaringe y laringe, asistidos en el Servicio de ORL del Hospital 12 de Octubre desde 1977 hasta el año 2000, con el objeto de determinar las principales características que presenta la patología estudiada a lo largo del tiempo y la evolución observada en la practica asistencial realizada.

Con el análisis se pretende documentar y evaluar el impacto de la incorporación de determinadas mejoras estructurales y organizativas del sistema sanitario, de los avances científicos y técnicos y de la influencia del progreso social, en la atención a los pacientes, expresado en términos de eficacia y eficiencia en lo que se refiere al diagnostico, tratamiento y rehabilitación.

4.2.- OBJETIVOS ESPECIFICOS

4.2.1.- Objetivo 1

Cuantificar y describir las características de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital 12 de Octubre de Madrid durante el periodo de 1977 a 2000

4.2.2.- Objetivo 2

Describir el estadio en el que se encuentra el tumor en el momento de su diagnóstico y determinar si, a lo largo del periodo estudiado, los estadios son cada vez menos avanzados

4.2.3.- Objetivo 3

Conocer la probabilidad acumulada de supervivencia global y libre de enfermedad de los tumores tratados en función de la edad, estadio y localización del tumor primario, determinando si se mejoran los resultados a lo largo del tiempo

4.2.4.- Objetivo 4

Describir los resultados terapéuticos obtenidos, en relación con la funcionalidad, en la serie de tumores estudiada y determinar si se mejoran los mismos a lo largo del tiempo

4.2.5.- Objetivo 5

Conocer el intervalo de tiempo transcurrido entre la aparición del primer síntoma hasta la realización de la primera consulta y determinar si ha disminuido a lo largo del tiempo de estudio

5.- MATERIAL Y METODOS

Es de destacar que este trabajo ha sido posible realizarlo gracias a la disponibilidad de excelentes recursos científicos y técnicos para el diagnóstico y tratamiento de este tipo de cáncer y, en concreto a la existencia de:

- Una base de datos amplia y completa que permite la realización de un estudio detallado y minucioso. El mantenimiento de la misma a lo largo del tiempo ha sido realizada por el Dr. J.A. Brandáriz, Médico Especialista y Jefe de Sección del Servicio de ORL del Hospital 12 de Octubre.
- Un buen archivo de historias clínicas en el Hospital 12 de Octubre.
- Un archivo oncológico adecuado en el Servicio de Otorrinolaringología.
- Una buena colaboración con los Servicios de Oncología Radioterápica y de Oncología Médica del Hospital.
- Una línea homogénea de actuación en el diagnóstico y tratamiento de los tumores de cabeza y cuello, mantenida por el Jefe de Servicio, Prof. J.J. Álvarez Vicent, durante el periodo 1977-2003.
- Una línea constante de estudio y mejora en la atención a esta patología y en el impulso para la creación de la base de datos de los pacientes oncológicos, promovida por el Jefe de Servicio, Prof. J.J. Álvarez Vicent, durante el periodo 1977-2003.
- Haber sido hospital de referencia para otras Áreas Sanitarias y Comunidades Autónomas, lo que ha proporcionado un gran número de pacientes y una gran experiencia.
- Haberse promovido en el Servicio el diseño y desarrollo de gran número de trabajos de investigación y de protocolos clínicos y terapéuticos en relación con la preservación de órganos en pacientes oncológicos.

5.1.- TIPO DE ESTUDIO

Se trata del análisis retrospectivo o histórico de una cohorte clínica que comienza a partir del año 1977, fecha de apertura del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital 12 de Octubre. En la misma no se incluyen los casos posteriores al 31 de diciembre del año 2000.

5.2.- POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO

Se analizan 1.989 tumores escamosos primarios de orofaringe, hipofaringe y laringe tratados de forma inicial, y con intención curativa en el Servicio de Otorrinolaringología, como aparece en los estudios de Álvarez Vicent¹³², Spector¹⁷⁴, y Burzynski¹⁷⁵, todo ello con la colaboración terapéutica de los Servicios de Oncología Médica y Radioterápica del Hospital 12 de Octubre de Madrid.

5.3.- CRITERIOS DE INCLUSION

Forman parte de la cohorte de estudio los pacientes que cumplen los siguientes criterios:

- Padecer un tumor escamoso primario de orofaringe, hipofaringe o laringe tratado de forma inicial, y con intención curativa, en el Servicio de Otorrinolaringología, con las colaboraciones en el tratamiento y seguimiento de los Servicios de Oncología Médica y Radioterápica, del Hospital 12 de Octubre de Madrid, durante el periodo 1977 -2000.
- Tener una biopsia positiva diagnóstica de carcinoma epidermoide, previa al tratamiento, como aparece en el trabajo de Spector.¹⁷⁴
- Haber tenido un seguimiento clínico de al menos 5 años o producirse el fallecimiento del paciente antes de dicho periodo.
- No se han establecido límites de edad para la inclusión en el estudio

5.4.- CRITERIOS DE NO INCLUSION

No se incluyen en la cohorte de estudio este estudio aquellos pacientes que presentan una serie caracteres particulares, como son:

- Presentar metástasis a distancia conocidas en el momento del diagnóstico, citando a Gleich²⁴.
- Tener recidiva, o haber sido diagnosticados con anterioridad de otro cáncer de cabeza y cuello.
- No se incluyen los tumores de rinofaringe, ni los tumores de cavidad oral

5.5.- VARIABLES DE ESTUDIO

Las variables analizadas han sido las siguientes:

- Edad;
- Localización del tumor;
- Estadio;
- Funcionalidad de tratamiento;
- Año en el que aparece el tumor;
- Tiempo desde la aparición del primer síntoma hasta su diagnóstico;
- Tiempo de supervivencia total;
- Tiempo de supervivencia libre de enfermedad;
- Recidiva;
- No se incluye la variable del sexo por el bajo número y la distribución irregular en el tiempo en las mujeres.

5.6.- RECOLECCIÓN DE DATOS

Las fuentes de datos clínicos relativos a cada paciente han sido:

- Historia clínica del Hospital.
- Ficha oncológica de cada paciente.

- Hojas de derivaciones de sus Centros de Atención Primaria, Centros de Especialidades, de sus Áreas de referencia y de Urgencias.
- Documentos que recogen información del paciente aportada por carta o teléfono.

En la recolección de los datos clínicos han intervenido:

1. Médico Interno Residente.
2. Adjunto responsable del paciente en consulta.
3. Adjunto responsable de planta.
4. Adjunto responsable de su seguimiento.
5. Jefe de Servicio.

La información de cada paciente ha sido registrada en una base de datos informatizada, en la que se incluyeron numerosos campos de interés para el servicio de ORL. En esta relación solo se incluyen los que han sido utilizados en este estudio:

- Edad
- Fecha de nacimiento
- Número de historia clínica
- Sexo
- Fecha de ambulatorio
- Fecha de consulta
- Patología general previa
- Patología ORL previa
- Síntomas

- Localización el tumor
- TNM clínico
- Fecha de biopsia
- Fecha de cirugía previa
- Tipo de cirugía
- Complicaciones postoperatorias
- Fecha de ingreso
- Fecha de cirugía
- Fecha de alta
- Secuelas
- Tratamiento de las secuelas
- Fecha de decanulación
- Quimioterapia
- Porcentaje de respuesta a quimioterapia
- Radioterapia
- TNM anatomopatológico
- Estadio
- Forma del tumor
- Histología del tumor
- Bordes
- Extensión
- Distancia mínima al borde
- Biopsias intraoperatorias
- Tamaño de la lesión
- Adenopatías

- Recidiva
- Tratamiento de la recidiva
- Causa de exitus
- Última revisión

La supervisión de la concordancia entre observadores ha correspondido al responsable de la base de datos, el cual revisa el historial, resuelve ausencias e inconsistencias en la información, diferencias entre observadores, siguiendo normas protocolizadas al respecto, e introduce la información en la base de datos.

Para los análisis temporales, relativos a la evolución clínica, se ha definido tiempo cero como:

- El momento de la aparición del primer síntoma en relación con el momento del diagnóstico en el caso de retraso en el mismo.
- El momento del inicio del tratamiento o de su rechazo en el caso de supervivencia.
- El momento del diagnóstico en relación con la edad del paciente en ese momento.

5.7.- CONSIDERACIONES BÁSICAS PARA EL ANÁLISIS

5.7.1.- Respecto a la división temporal

Para un mejor análisis temporal de la serie, los 24 años que comprende el estudio, se han dividido en periodos de 4 años.

5.7.2.- Respecto al seguimiento de cada uno de los pacientes

Se considera la fecha inicial de seguimiento, la fecha en la cual se inicia el tratamiento antitumoral o se decide, por parte del paciente, no ser tratado^{87, 174}.

Todos los pacientes son seguidos en su evolución durante al menos 5 años, con las siguientes consideraciones:

1. Los tumores que se perdieron durante su seguimiento antes de los cinco años, se consideraron muertos por el tumor.
2. Los tumores perdidos en su seguimiento después de cinco años se consideraron como éxito en el tratamiento.
3. Los pacientes muertos de los cuales no se conoce su causa se incluyen en muerte por tumor.

4. Las muertes producidas por segundos tumores se incluyeron como muerte por tumor.

5.7.3.- Respecto a la edad

No se han establecido límites de edad.

Los pacientes han sido clasificados en cuatro grupos: menores de 50 años, entre 50 y menores de 60 años, entre 60 y menores de 70 años, y de 70 o más años.

5.7.4.- Respecto a la localización

Los tumores de laringe se subdividen en supraglóticos, glóticos y subglóticos debido a la diferente clínica y comportamiento que presentan.

Los tumores de hipofaringe, que se dividen en seno piriforme, pared posterior de la hipofaringe y región retrocricoidea, se incluyen en el mismo grupo por la similitud de clínica y comportamiento que presentan.

Los tumores de orofaringe, que se incluyen pared lateral, pilares amigdalinos y amígdalas palatinas, vallécula y base de lengua, úvula y paladar blando y pared posterior de la orofaringe, también son incluidos en el mismo grupo, por las mismas razones que en el grupo de hipofaringe.

5.7.5.- Respecto al estadiaje tumoral:

Los datos se obtienen de la historia clínica¹⁴.

Se ha utilizado la clasificación de 1997 del American Joint Committee on Cancer y Union Internationale contre le Cancer Criteria¹⁷⁶. Todos los tumores diagnosticados antes de la fecha de esta clasificación han sido reclasificados de acuerdo a estos criterios.

En el caso de diferencias en la clasificación del estadiaje según criterios clínicos y anatómo-patológicos, ha prevalecido el criterio último.

En el caso de existir diferencias de criterios en el estadiaje clínico entre los especialistas del Servicio, siempre prevaleció la del facultativo con más experiencia¹³⁶.

5.7.6.- Respecto al retraso de diagnóstico

Se considera el tiempo en meses desde la aparición del primer síntoma hasta su diagnóstico en las consultas externas de Otorrinolaringología del Hospital^{14, 48}.

Los retrasos se pueden clasificar en⁴⁸:

- Del paciente: desde la aparición del síntoma hasta que acude a una consulta médica.
- Del médico: desde la consulta hasta su diagnóstico.

- Del Hospital: desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento.
Habría que incluir también el retraso en la realización de determinadas pruebas.

Merecen una consideración especial los tumores glóticos derivados de laringitis crónicas en seguimiento por su otorrinolaringólogo (en Centro de Especialidades u Hospital), que hacen aumentar el tiempo entre la aparición del primer síntoma y el diagnóstico de cáncer.

5.7.7.- Respecto a la supervivencia:

Se realiza un seguimiento mínimo de 5 años. Hay que considerar¹⁷⁴:

- Supervivencia global: porcentaje de pacientes vivos por cada periodo dividido por el total de casos, sin importar la causa de muerte.
- Supervivencia libre de enfermedad: porcentaje de pacientes vivos por cada periodo dividido por el total de pacientes que mueren por el tumor.
- Tasa de supervivencia acumulada (según Kaplan-Maier): describe la posibilidad de supervivencia de los intervalos más recientes, multiplicado por los intervalos de supervivencia de todos los intervalos previos.

5.7.8.- Respecto a la funcionalidad

Se han considerado los siguientes aspectos:

- Habla no esofágica
- Posibilidad de cierre de traqueostoma
- Persistencia del traqueostoma

Para ello los tratamientos se dividen en:

- Radicales: todos aquellos en los que se extirpa completamente la laringe y dejan traqueostoma permanente, con voz esofágica o mediante fístula traqueoesofágica o prótesis fonatoria.
- Funcionales: Aquellos que se inician con la intención de presentar una voz laríngea y cierre de traqueostoma, aunque puede no ser posible la decanulación.

5.7.9.- Respecto al Tratamiento

Se han utilizado los siguientes tipos de tratamiento: quimioterapia, cirugía y radioterapia, como tratamientos únicos o combinados.

5.8.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias. Las variables cuantitativas se resumen en su mediana y rango intercuartil (RIQ).

Se evaluó la asociación entre variables cualitativas con el test de χ^2 o prueba exacta de Fisher, en el caso de que más de un 25% de los esperados fueran menores de 5. En el caso de variables ordinales se contrastó la hipótesis de tendencia ordinal de proporciones.

Se estimaron las funciones de supervivencia por el método de Kaplan-Meier para las variables independientes para el estudio de los eventos: muerte, muerte por el tumor y recidiva. Se presentan las gráficas de las curvas estimadas y la mediana de la distribución junto a su intervalo de confianza. La comparación de las funciones de supervivencia de los distintos subgrupos se realizó mediante el test exacto de Breslow. Consiste en comparar el número de eventos observados en cada uno de los subgrupos con el número de eventos esperados en el caso de que la distribución de la variable dependiente fuera la misma en todas las categorías (hipótesis nula).

Se ajustó un modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox. Este modelo permite identificar y evaluar la relación entre un conjunto de variables explicativas y el tiempo de ocurrencia de un evento (muerte, y pérdida del injerto) y también predecir el tiempo de supervivencia de un determinado

sujeto a partir de los valores que toma en las variables explicativas o pronósticas.

$$h(t; X) = h_0(t) * e^{\beta'X} = h_0(t) * e^{(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_3 x_3 + \dots + \beta_p x_p)}$$

$$h(t; X)$$

Tasa de riesgo de un sujeto, con valores $X=(x_1; x_2; \dots; x_p)$ en las variables explicativas, en el instante t . Es la variable respuesta que se modeliza. Representa el riesgo de fallecer (o de perder el injerto) en el instante t , de los sujetos que tienen un determinado patrón de valores x en las variables explicativas.

$$e^{\beta'X}$$

Función exponencial, cuyo exponente es la combinación lineal, sin término constante, de las p variables explicativas X_i .

$$h_0(t)$$

Función de riesgo de referencia (“baseline” o “underlying hazard function”), que sólo depende del tiempo, llamada así porque representa las tasas instantáneas de riesgo de un sujeto hipotético con valor 0 en todas las variables predictivas.

Se evaluó la existencia de interacciones, introduciendo las variables independientes multiplicativas con pruebas de significación estadística y se mantienen en el modelo los términos de interacción estadísticamente

significativos. Se presentan las “razones de tasas” (HR) ajustadas junto a sus intervalos de confianza al 95% (IC 95%). La interpretación de los parámetros del modelo con signos positivos indica un aumento de la tasa instantánea de riesgo, es decir, un peor pronóstico del sujeto para un valor alto de la variable x . Un parámetro β con signo negativo indica mejor pronóstico para un valor alto en la variable x . La contribución de una variable x se valora con el exponente e^{β} , que es el factor por el cual se multiplica la tasa de riesgo instantáneo de un sujeto cuando la variable x se incrementa en una unidad. Este exponente se interpreta como el riesgo relativo en el instante t de los sujetos. En variables dicotómicas es pasar de la ausencia (0) a la presencia (1) del factor x . En variables cuantitativas el incremento lineal de la tasa de riesgo cuando se incrementa la variable x en una unidad. Este aumento es proporcional en todos los valores que toma la variable. Por ejemplo la edad, el incremento o decremento es igual de pasar de 34 a 35 años que de 50 a 51 o de 67 a 68 años. En variables policotómicas (más de dos categorías) una categoría se toma como referencia y por lo tanto el HR es de 1. El resto de las categorías se comparan frente a la de referencia.

Los supuestos básicos que deben de cumplir los datos para poder aplicar dicho modelo son sobre todo de la parte paramétrica ya que la contribución de las diferentes variables explicativas en la predicción de la supervivencia, o más precisamente, de la tasa instantánea de riesgo, es la misma en cualquier momento de tiempo de seguimiento. La parte no paramétrica del modelo no impone ningún supuesto sobre la forma de distribución de los tiempos de supervivencia.

Se analizó el comportamiento de las variables cuantitativas por cada una de las variables independientes categorizadas mediante el test de la mediana.

Se ajustó un modelo de regresión logística para evaluar el retraso diagnóstico (categorizando la variable meses en el retraso diagnóstico por la mediana de la serie. Se presentan los OR (“odds ratio”) ajustados y sus intervalos de confianza al 95%.

En todos los casos se comprobó la distribución de la variable frente a los modelos teóricos y se contrastó la hipótesis de homogeneidad de variancias.

En todos los contrastes de hipótesis se rechazó la hipótesis nula con un error de tipo I o error α menor a 0.05.

El paquete informático utilizado para el análisis fue SPSS para Windows versión 12.0.

6.- RESULTADOS

6.1.- RESULTADOS OBJETIVO 1.- CUANTIFICAR Y DESCRIBIR LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS TUMORES DE OROFARINGE, HIPOFARINGE Y LARINGE EN EL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA DEL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE DE MADRID DURANTE EL PERIODO DE 1977 A 2000.

6.1.1.- Distribución temporal de casos

Han sido estudiados los 1989 casos de tumores de laringe y faringe tratados en el Hospital 12 de Octubre entre los años 1977 y 2000. A lo largo del tiempo se muestra una distribución con tendencia ascendente hasta el año 1995, fecha a partir de la cual el número de tumores tratados disminuye gradualmente. Como se puede observar en la Figura 1, se va desde los 44 casos del año 1977 o 68 del año 1978 hasta los 108 casos de 1995, pasándose luego a los 81 de 1999.

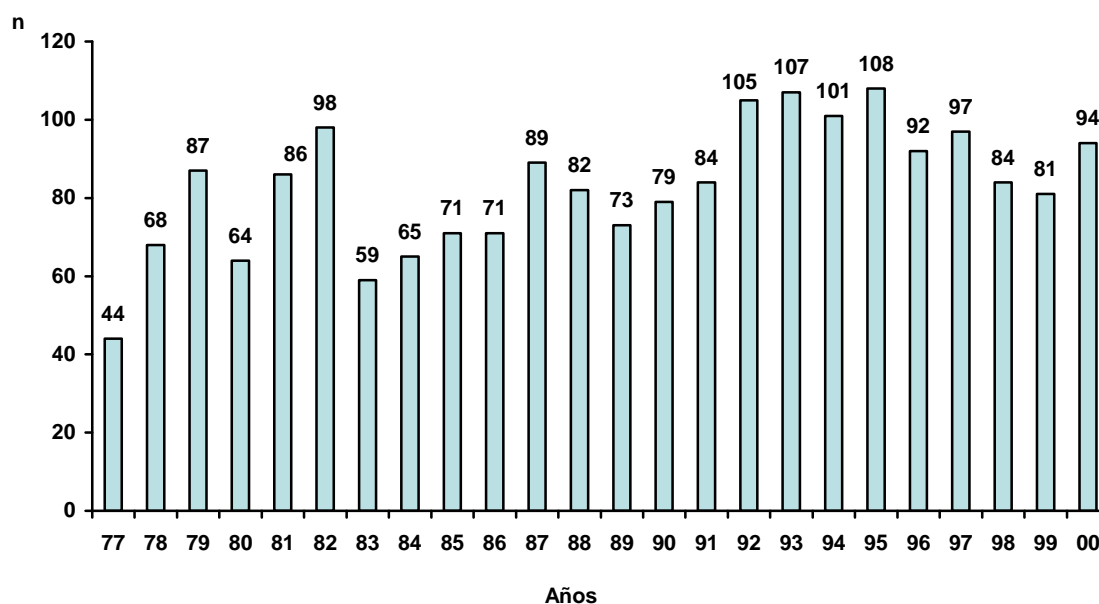


Fig. 1.- Distribución anual de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe entre los años 1977 y 2000 (n=1989). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Agrupando en cuatrienios el número de tumores de cabeza y cuello estudiados, como ya se comentó en el capítulo de material y métodos, en la distribución que nos muestra la Figura 2, vemos que, de los 263 casos (13,2%) registrados en el periodo 1977-80, se aumenta hasta los 408 (20,5%) del periodo 1993-96 y, posteriormente desciende hasta los 356 (17,90%) en el periodo 1997-2000.

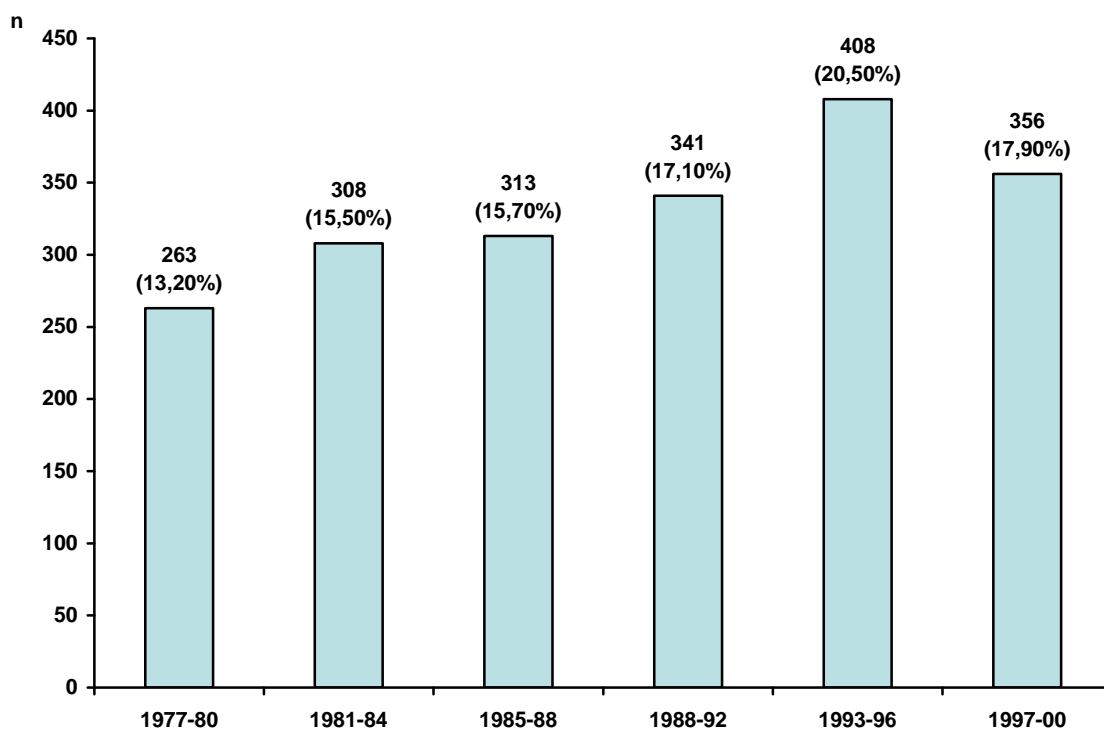


Fig. 2.- Distribución del número de casos por cuatrienios de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe entre los años 1977 y 2000 (n=1989). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

6.1.2.- Distribución por edad

Tal como se muestra en la Figura 3, la edad de aparición más frecuente para estos tumores está entre los 60 y 69 años, 703 casos, que corresponden al 35,3% del total. Entre los 50 y 59 años el número de tumores es ligeramente inferior, 645 casos, que corresponden al 32,4% del total. Los afectados menores de 50 años y los mayores de 69 representan el 16,6% y el 15,6% respectivamente.

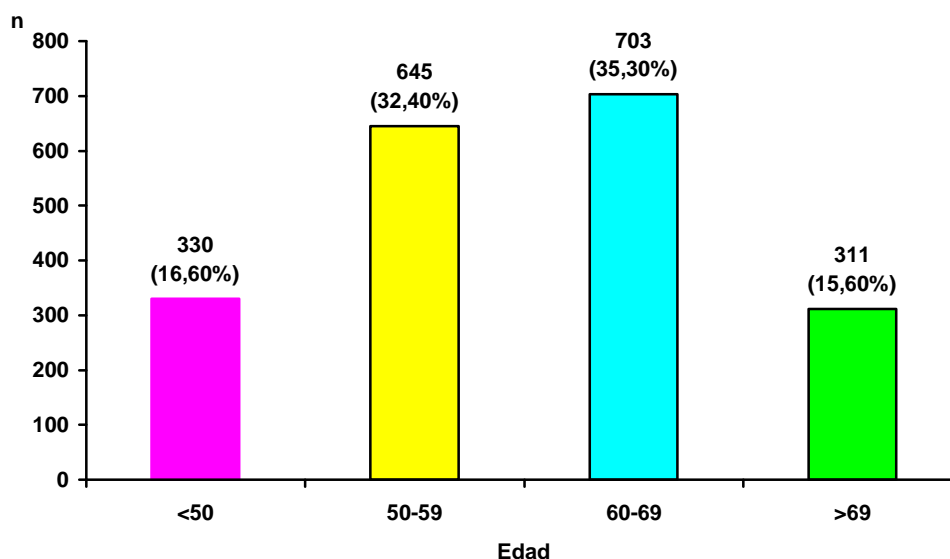


Fig. 3.- Distribución del número y porcentaje de casos por edad de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe entre los años 1977 y 2000 (n=1989). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

6.1.3.- Distribución por localización del tumor

La localización de los 1989 tumores estudiados se muestra en la Figura 4. La más frecuente ha sido la supraglótica con 991 casos que corresponden al 49,8% del total, seguida de la glótica con 569 casos que corresponden al 28,6%. El 11,4% corresponde a orofaringe, el 9,5% a hipofaringe y, solamente, el 0,7% a subglótis.

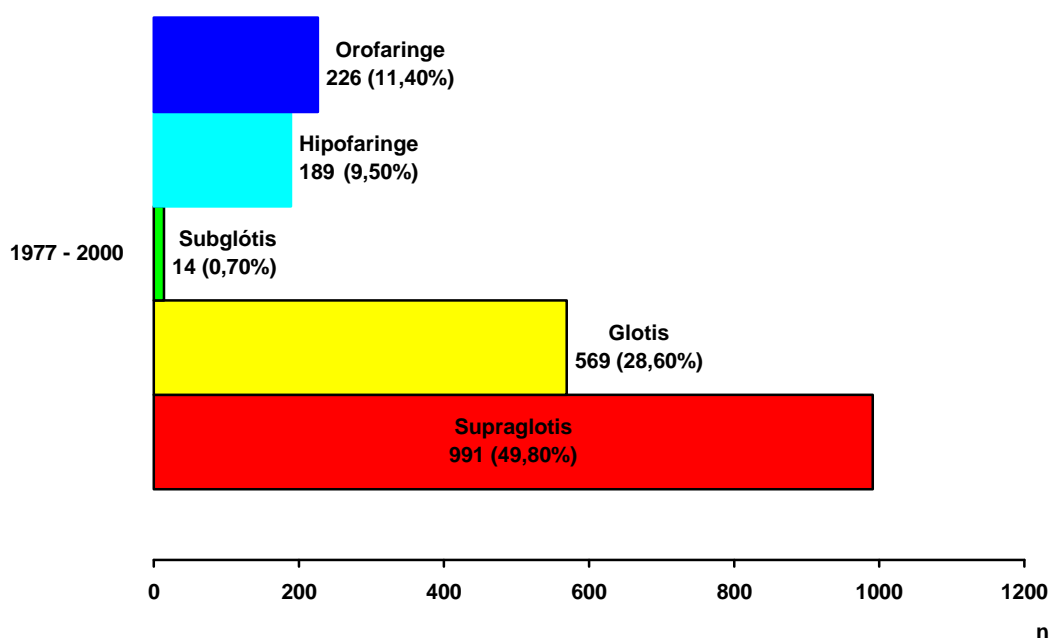


Fig. 4.- Distribución del número y porcentaje de casos por localización de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe entre los años 1977 y 2000 (n=1989). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

6.1.4.- Distribución por localización y periodo del estudio

La distribución del número de casos y sus porcentajes según sea la localización del tumor en relación con el cuatrienio de estudio se muestra en la Tabla 1:

- La supraglotis es la localización predominante en todos los periodos, aunque tiende una tendencia a disminuir. En el periodo 1977-80 se acumulaban el 65% de todos los tumores pasando al 35,7% durante el periodo 1997-00.
- Hay un aumento importante de las localizaciones glótica (20,2% en 1977-80 al 32,9% en 1997-00) y orofaríngea (6,1% en 1977-80 al 19,1% en 1997-00).
- También aumenta, pero en menor medida, el porcentaje de tumores de hipofaringe (7,6% en 1977-80 al 11,5% en 1997-00).
- La región subglótica mantiene la misma línea a lo largo de todos los cuatrienios, siendo muy poco frecuente su hallazgo en relación con las otras localizaciones.

Tabla 1.- Distribución de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe por cuatrienios entre los años 1977 y 2000 (n=1989). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

		Localización					Total	
		Supraglóticos	Glóticos	Subglóticos	Hipofaringe	Orofaringe		
Periodo de cuatro años *	1977-80	n	171	53	3	20	16	263
		%	65,00%	20,20%	1,10%	7,60%	6,10%	100,00%
	1981-84	n	181	81	1	19	26	308
		%	58,80%	26,30%	0,30%	6,20%	8,40%	100,00%
	1985-88	n	183	81	3	23	23	313
		%	58,50%	25,90%	1,0%	7,30%	7,30%	100,00%
	1989-92	n	155	116	2	36	32	341
		%	45,50%	34,00%	0,60%	10,60%	9,40%	100,00%
	1993-96	n	174	121	2	50	61	408
		%	42,60%	29,70%	0,50%	12,30%	15,00%	100,00%
	1997-00	n	127	117	3	41	68	356
		%	35,70%	32,90%	0,80%	11,50%	19,10%	100,00%
	Total	n	991	569	14	189	226	1989
		%	49,80%	28,60%	0,70%	9,50%	11,40%	100,00%

* $\chi^2 < 0,05$

6.1.5.- Distribución por localización del tumor en relación con la edad del paciente

La distribución del número de casos totales y sus porcentajes según la localización en relación con la edad de los pacientes en estudio se muestra en la Tabla 2:

- La localización predominante en todas las edades es la supraglótica, aunque en mayores de 69 años se iguala con la región glótica (44,4% de supraglótica y 43,7% de glótica).
- Los tumores supraglóticos mantienen un porcentaje similar en tres primeros grupos de edades (del 48,5% en menores de 50 años, 50,9% entre los 50 y 59 años y 51,9% entre los 60 y 69 años), pero tienden a disminuir en los mayores de 69 años (44,4%).
- Los tumores glóticos también mantienen un porcentaje similar en tres primeros grupos de edades (23,6% en menores de 50 años, 25,6% entre 50 y 59 años, 27% entre 60 y 69 años), pero, a diferencia del grupo anterior, tienden a aumentar en los mayores de 69 años (43,7%).
- Los tumores subglóticos mantienen una distribución similar en todas las edades, siempre teniendo en cuenta su escaso número de casos.
- Los tumores hipofaríngeos son más frecuentes entre los 50 y 59 años (11,2%) y los de orofaringe en menores de 50 años (15,8%). Destacar que, al igual que en la región supraglótica, en los mayores de 69 años estos tumores son menos frecuentes que en el resto de edades.

Tabla 2.- Distribución de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe por edades entre los años 1977 y 2000 (n=1989). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

		Región del Tumor					Total
		Supraglóticos	Glóticos	Subglóticos	Hipofaringe	Orofaringe	
		n					
< 50	n	160	78	7	33	52	330
	%	48,50%	23,60%	2,10%	10,00%	15,80%	100,00%
50-59	n	328	165	2	72	78	645
	%	50,90%	25,60%	0,30%	11,20%	12,10%	100,00%
60-69	n	365	190	3	69	76	703
	%	51,90%	27,00%	0,40%	9,80%	10,80%	100,00%
> 69	n	138	136	2	15	20	311
	%	44,40%	43,7%	0,60%	4,80%	6,40%	100,00%
Total	n	991	569	14	189	226	1989
	%	49,80%	28,6%	0,70%	9,50%	11,40%	100,00%

* $X^2 < 0,05$

6.1.6.- Distribución por localización y edad del paciente según el periodo de análisis

La Tabla 3 nos muestra la distribución de la localización de los tumores y edad de los pacientes en relación con el periodo de análisis divididos en cuatrienios desde 1977 hasta 2000. No obstante, después, en las gráficas siguientes podremos visualizar mejor la relación entre la localización del tumor, la edad del paciente y evolución por cuatrienios.

Tabla 3.- Distribución de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe (n = 1989) y edades de los pacientes según los cuatrienios de análisis (1977- 2000). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Periodo de cuatro años	Edad	Región del Tumor					Total	
		Supraglótico	Glótico	Subglótico	Hipofaringe	Orofaringe		
1977-1980	<50	n	35	6	1	5	2	49
		%	71,4%	12,2%	2,0%	10,2%	4,1%	100,0%
	50-59	n	65	17	0	8	8	98
		%	66,3%	17,3%	,0%	8,2%	8,2%	100,0%
	60-69	n	56	21	1	6	4	88
		%	63,6%	23,9%	1,1%	6,8%	4,5%	100,0%
	> 69	n	15	9	1	1	2	28
		%	53,6%	32,1%	3,6%	3,6%	7,1%	100,0%
	Total	n	171	53	3	20	16	263
		%	65,0%	20,2%	1,1%	7,6%	6,1%	100,0%
1981-1984	<50	n	27	9	1	1	7	45
		%	60,0%	20,0%	2,2%	2,2%	15,6%	100,0%
	50-59	n	76	22	0	11	10	119
		%	63,9%	18,5%	,0%	9,2%	8,4%	100,0%
	60-69	n	56	31	0	7	8	102
		%	54,9%	30,4%	,0%	6,9%	7,8%	100,0%
	> 69	n	22	19	0	0	1	42
		%	52,4%	45,2%	,0%	,0%	2,4%	100,0%
	Total	n	181	81	1	19	26	308
		%	58,8%	26,3%	,3%	6,2%	8,4%	100,0%
1985-1988	<50	n	28	12	3	4	2	49
		%	57,1%	24,5%	6,1%	8,2%	4,1%	100,0%
	50-59	n	64	32	0	10	13	119
		%	53,8%	26,9%	,0%	8,4%	10,9%	100,0%
	60-69	n	70	18	0	8	7	103
		%	68,0%	17,5%	,0%	7,8%	6,8%	100,0%
	> 69	n	21	19	0	1	1	42
		%	50,0%	45,2%	,0%	2,4%	2,4%	100,0%
	Total	n	183	81	3	23	23	313
		%	58,5%	25,9%	1,0%	7,3%	7,3%	100,0%

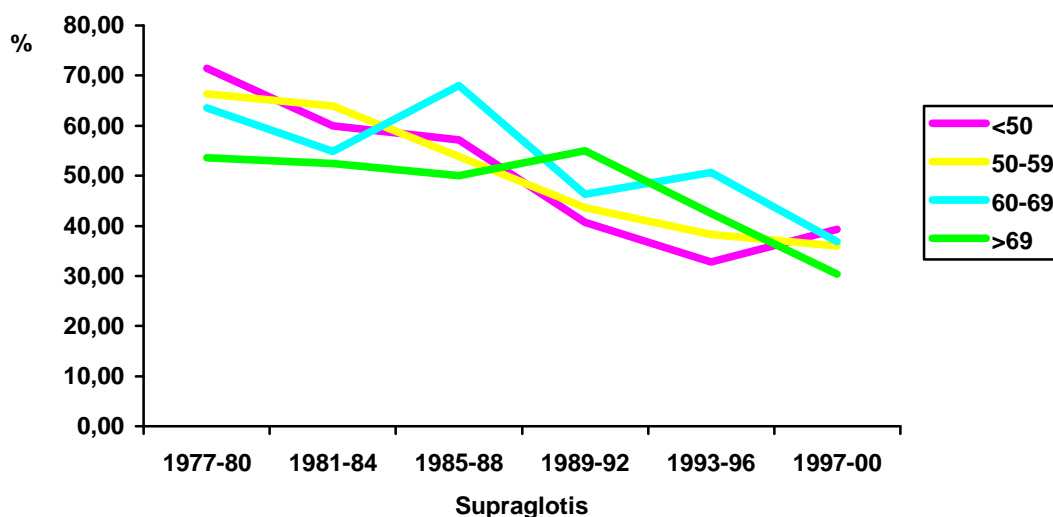
1989-1992*	<50	n	24	17	1	7	10	59
		%	40,7%	28,8%	1,7%	11,9%	16,9%	100,0%
	50-59	n	52	41	0	15	11	119
		%	43,7%	34,5%	,0%	12,6%	9,2%	100,0%
	60-69	n	57	41	1	13	11	123
		%	46,3%	33,3%	,8%	10,6%	8,9%	100,0%
	> 69	n	22	17	0	1	0	40
		%	55,0%	42,5%	,0%	2,5%	,0%	100,0%
	Total	n	155	116	2	36	32	341
		%	45,5%	34,0%	,6%	10,6%	9,4%	100,0%
1993-1996*	<50	n	22	19	0	8	18	67
		%	32,8%	28,4%	,0%	11,9%	26,9%	100,0%
	50-59	n	44	30	2	19	20	115
		%	38,3%	26,1%	1,7%	16,5%	17,4%	100,0%
	60-69	n	74	33	0	19	20	146
		%	50,7%	22,6%	,0%	13,0%	13,7%	100,0%
	> 69	n	34	39	0	4	3	80
		%	42,5%	48,8%	,0%	5,0%	3,8%	100,0%
	Total	n	174	121	2	50	61	408
		%	42,6%	29,7%	,5%	12,3%	15,0%	100,0%
1997-2000	<50	n	24	15	1	8	13	61
		%	39,3%	24,6%	1,6%	13,1%	21,3%	100,0%
	50-59	n	27	23	0	9	16	75
		%	36,0%	30,7%	,0%	12,0%	21,3%	100,0%
	60-69	n	52	46	1	16	26	141
		%	36,9%	32,6%	0,7%	11,3%	18,4%	100,0%
	> 69	n	24	33	1	8	13	79
		%	30,4%	41,8%	1,3%	10,1%	16,5%	100,0%
	Total	n	127	117	3	41	68	356
		%	35,7%	32,9%	0,8%	11,5%	19,1%	100,0%

* $X^2 < 0,05$

Si observamos las graficas extraídas de la tabla anterior, veremos:

- En la Figura 5, que el porcentaje de casos en los tumores supraglóticos tiende a disminuir en todas las edades. De representar

el 71,4% de todos los tumores en menores de 50 años entre 1977 y 1980 pasa al 39,3% entre 1997 y 2000. Del 66,3% al 36,0% en los mismos periodos en los casos entre 50 y 59 años, del 63,6% al 36,9% entre 60 y 69 y del 53,6% al 30,4% en mayores de 69 años.



* $X^2 < 0,05$

Fig. 5.- Distribución porcentual de los tumores de localización supraglótica por edades en los cuatrienios de análisis (1977-2000) (n=991). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Por el contrario, están aumentando su porcentaje, en todos los grupos de edad, los tumores glóticos, orofaríngeos e hipofaríngeos. (Figuras 6, 7 y 8):

- En la Figura 6 podemos observar que los tumores glóticos en menores de 50 años pasan de representar el 12,2% de todos los tumores en ese grupo de edad en el periodo 1977-80 al 24,6% en 1997-00. Para los mismos periodos, del 17,3% al 30,7% entre los 50

y 59 años, del 23,9% al 32,6% entre los 60 y 69 años, y del 32,1% al 41,8% en mayores de 69 años.

- La evolución de los tumores subglóticos tiene poca significación clínica debido al escaso número de casos.

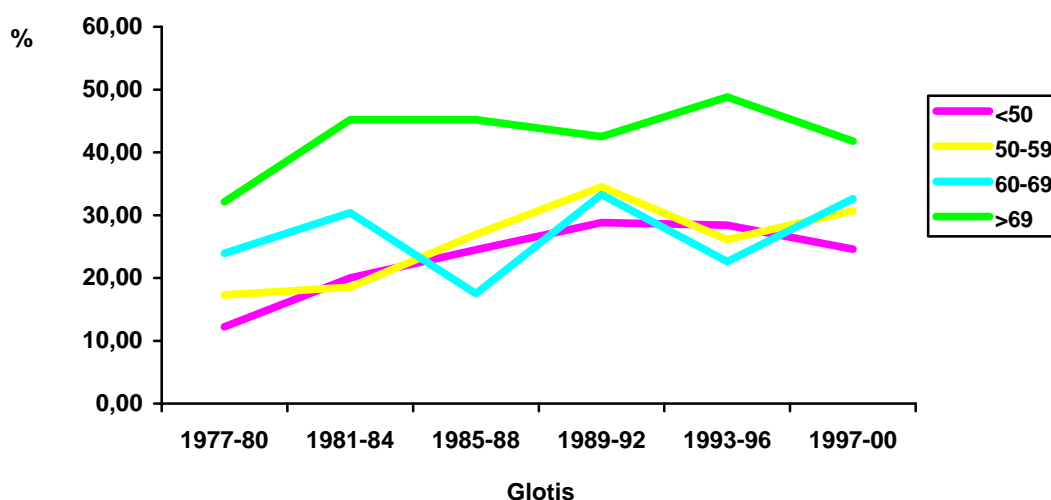


Fig. 6.- Distribución porcentual de los tumores de localización glótica por edades en los cuatrienios de análisis (1977- 2000) (n=569). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

- En la Figura 7 También observamos la tendencia a aumentar de los tumores hipofaríngeos. En menores de 50 años, suponen el 10,2% en el periodo 1977-80 y el 13,1% en 1997-00. Entre 50 y 59 años lo hacen del 8,2% al 12% para los mismos periodos, del 6,8% al 11,3% entre los 60 y 69 años, y del 3,6% al 10,1% en mayores de 69 años.

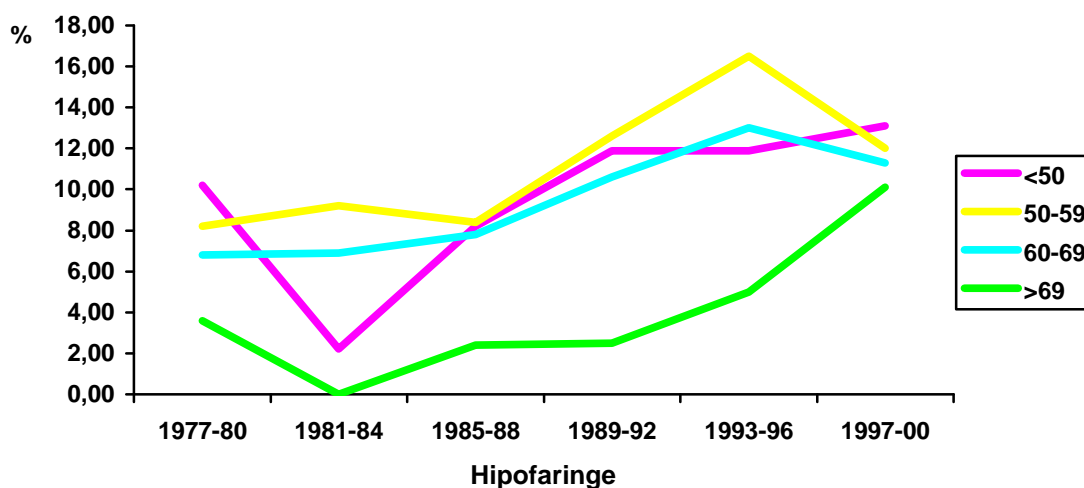


Fig. 7.- Distribución porcentual de los tumores de localización hipofaríngea por edades en los cuatrienios de análisis (1977-2000) (n=189). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

- En la Figura 8 sucede lo mismo, aumentan los tumores orofaríngeos, que pasan del 4,1% en el periodo 1977-80 al 21,3% en 1997-00 en menores de 50 años. Entre 50 y 59 años lo hacen del 8,2% al 21,3% para los mismos periodos, del 4,5% al 18,4% entre los 60 y 69 años, y del 7,1% al 16,5% en mayores de 69 años.

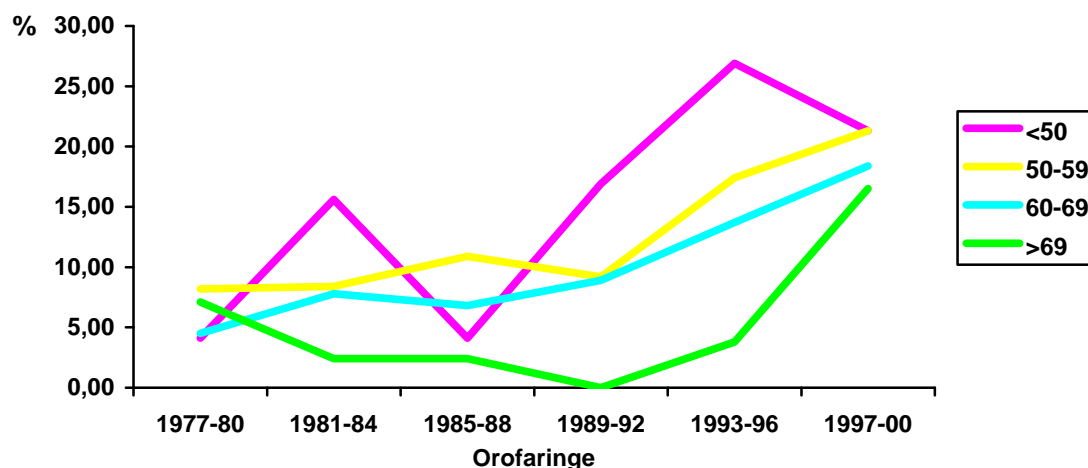


Fig. 8.- Distribución porcentual de los tumores de localización orofaríngea por edades en los cuatrienios de análisis (1977-2000) (n=226). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

En las siguientes gráficas (Figuras 9, 10, 11 y 12) comparamos las localizaciones de forma conjunta para cada grupo de edad, observándose:

- Los tumores supraglóticos, aunque disminuyendo, son los tumores más frecuentes en todas las edades, excepto en los mayores de 69 años donde los más frecuentes son los glóticos a partir del periodo 1993-1996, siendo más manifiesto entre 1997 y 2000.
- Es destacable el aumento importante en todas las edades y para todos los periodos de los tumores orofaríngeos. De representar el 4,1% en 1977-80 en menores de 50 años pasan al 21,3% en 1997-00, del 8,2% en 1977-80 al 21,3% en 1997-00 entre 50 y 59 años, del 4,5% en 1977-80 al 18,4% en 1997-00 entre 60 y 69 años, y del 7,1% en 1977-80 al 16,5% en 1997-00 en mayores de 69 años.

- Lo mismo ocurre en los tumores de localización hipofaríngea, en especial en mayores de 69 años (representan el 7,1% en el periodo 1977-80 pasando al 16,5% entre los años 1997 y 2000).

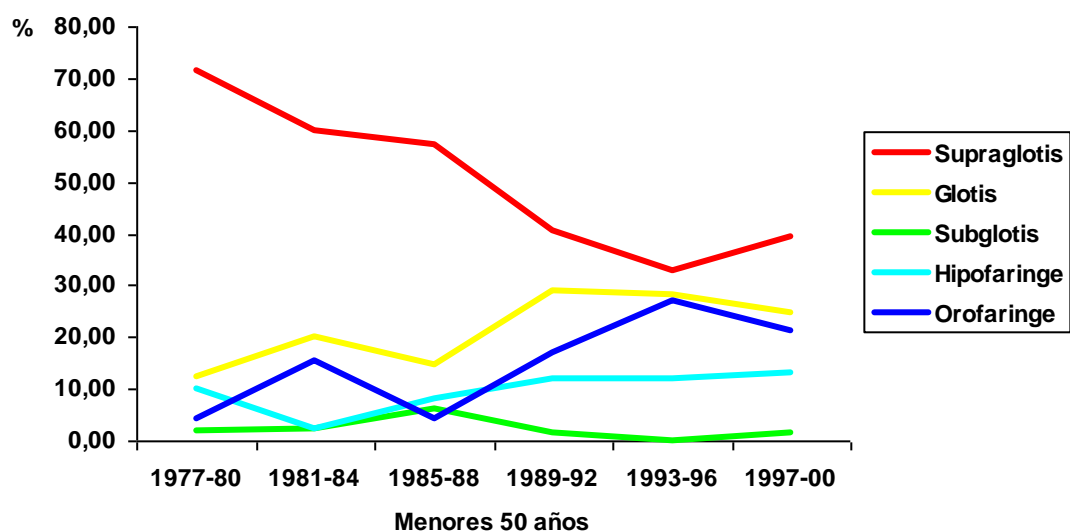


Fig. 9.- Distribución porcentual en menores de 50 años de los tumores según localización y cuatrienios (1977-2000) (n=330). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

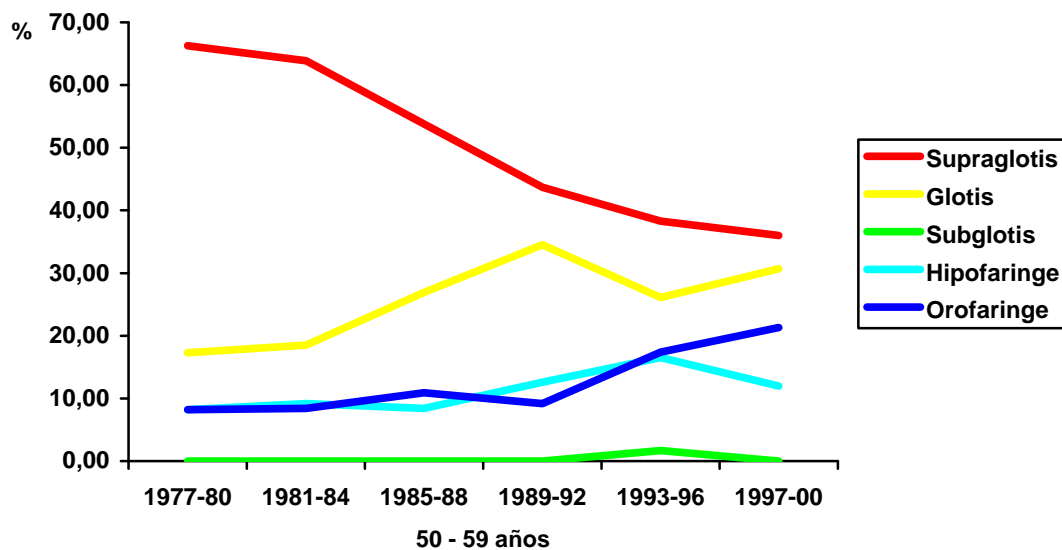


Fig. 10.- Distribución porcentual en los de 50 a 59 años de los tumores según localización y cuatrienios (1977-2000) (n=645). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

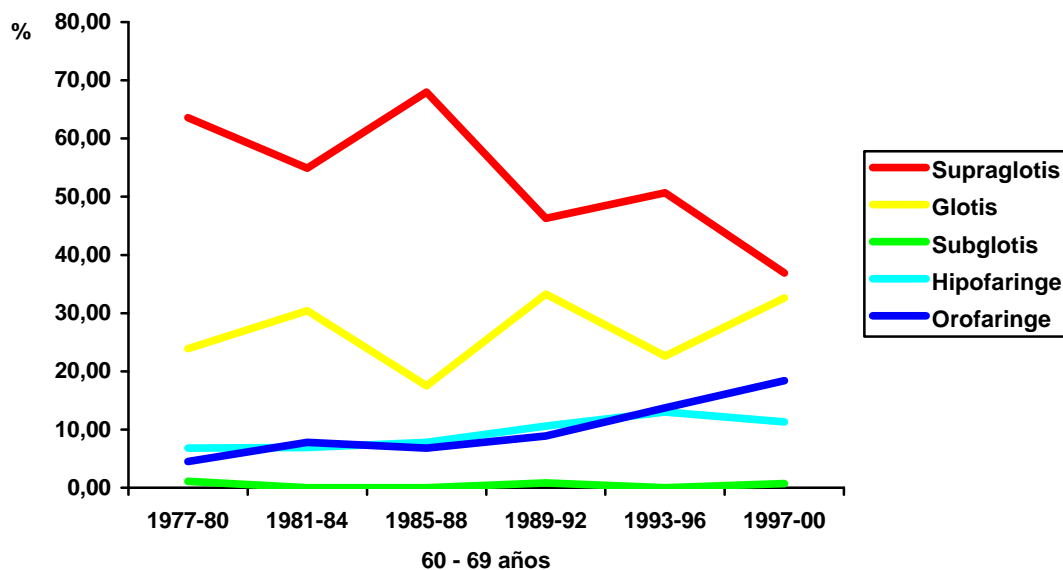


Fig. 11.- Distribución porcentual en los de 60 a 69 años de los tumores según localización y cuatrienios (1977 y 2000) (n=703). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

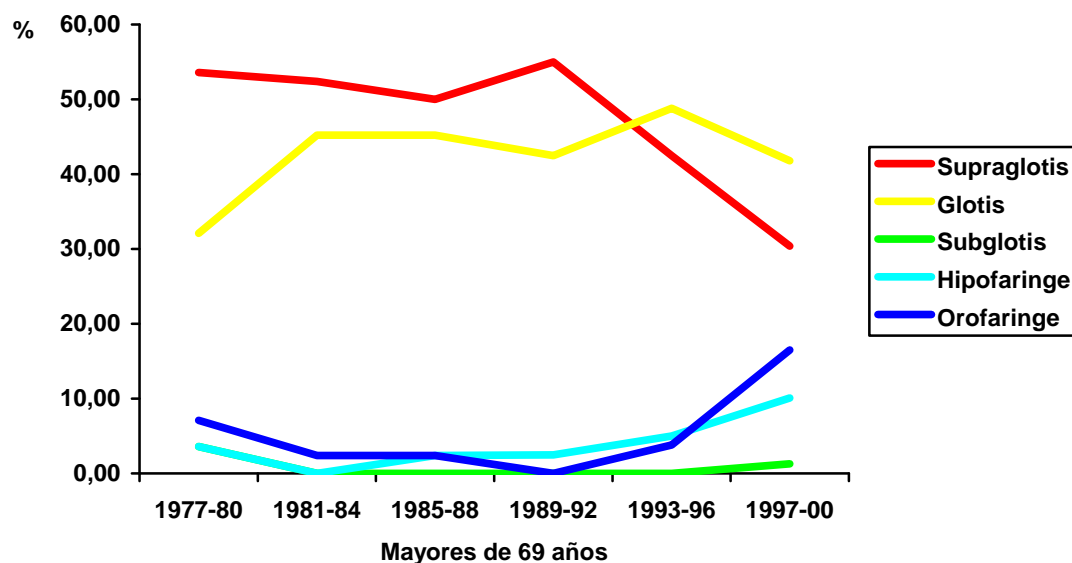


Fig. 12.- Distribución porcentual en los mayores de 69 años de los tumores según localización y cuatrienios (1977 y 2000) (n=311). Servicio de Otorrinolaringología del Hospital 12 de Octubre. Madrid

Si estudiamos cada localización de los tumores, considerando el cuatrienio al que pertenece y la edad del paciente podemos observar que la distribución porcentual presenta las siguientes características:

En la Figura 13 veremos que en el caso de tumores supraglóticos se ha ido retrasando la edad de aparición del tumor, disminuyendo levemente en menores de 50 años (del 20,5% en 1977-80 al 18,9% en 1997-00) y de manera más importante entre los 50 y 59 años (del 38% en 1977-80 al 21,3% en 1997-00). Sin embargo aumenta de forma moderada entre los 60 y 69 años (del 32,7% en 1977-80 al 40,9 % en 1997-00) y de forma importante en mayores de 69 años (del 8,8% en 1977-80 al 18,9% en 1997-00).

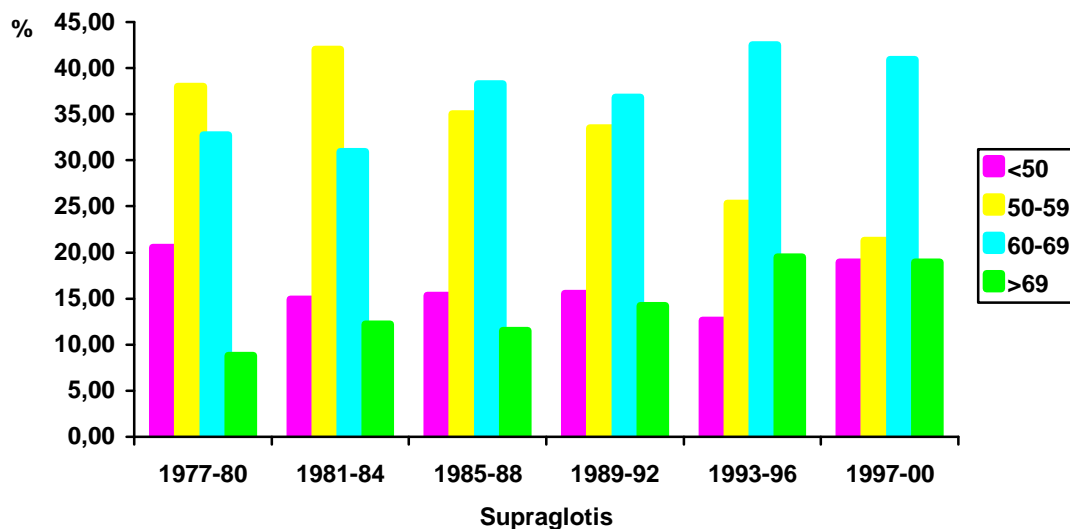


Fig. 13.- Distribución porcentual de la edad en los tumores supraglóticos entre los cuatrienios de análisis (1977-2000) (n=991). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

La Figura 14 nos muestra que los tumores glóticos se mantiene en porcentajes similares en menores de 50 años (del 11,3% en 1977-80 al 12,8% en 1997-00) y entre 60 y 69 años (del 39,6% en 1977-80 al 39,3% en 1997-00), disminuye de forma importante entre los 50 y 59 años (del 32,1% en 1977-80 al 19,7% en 1997-00) y aumenta de forma significativa en mayores de 69 años (del 17% en 1977-80 al 28,2% en 1997-00).

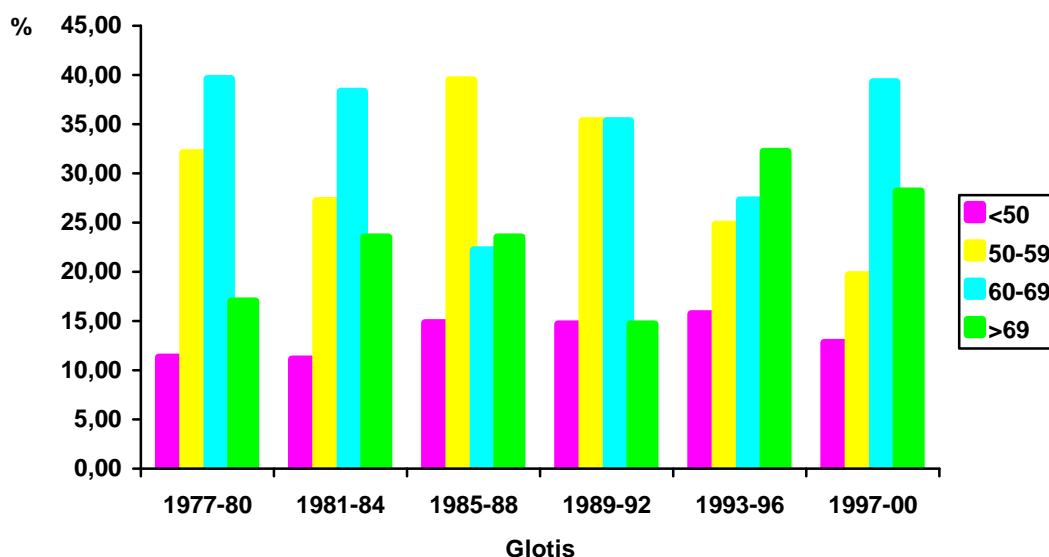


Fig. 14.- Distribución porcentual de la edad en los tumores glóticos entre los cuatrienios de análisis (1977-2000) (n=569). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

En la Figura 15 vemos que los tumores hipofaríngeos disminuyen de forma moderada los porcentajes en menores de 50 años (del 25% en 1977-80 al 19,5% en 1997-00) y de forma importante entre 50 y 59 años (del 40% en 1977-80 al 22% en 1997-00). Aumenta de manera significativa entre los 60 y 69 años (del 30% en 1977-80 al 39% en 1997-00) y de forma importante en mayores de 69 años (del 5% en 1977-80 al 19,5% en 1997-00).

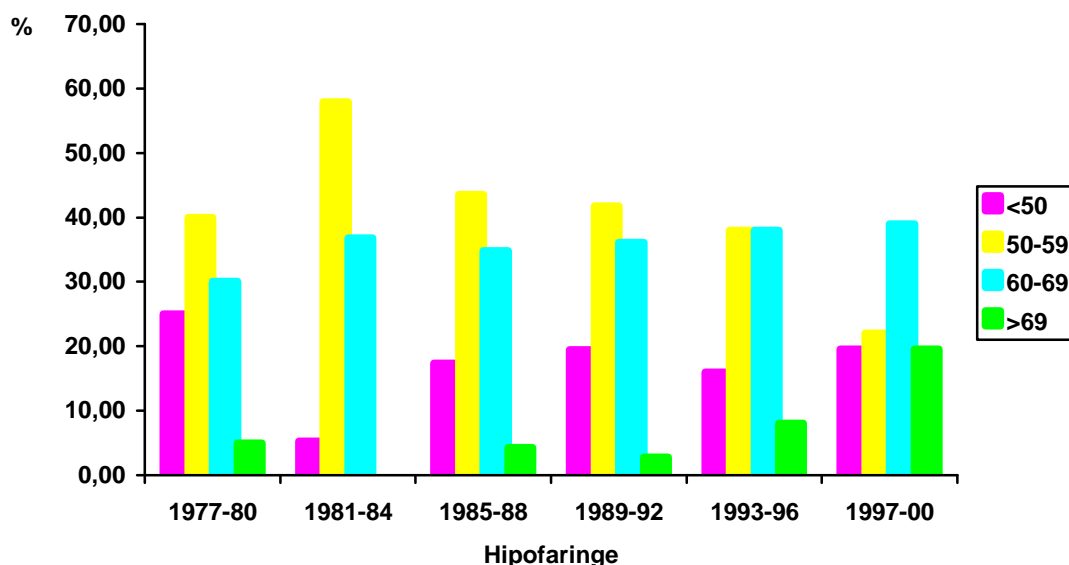
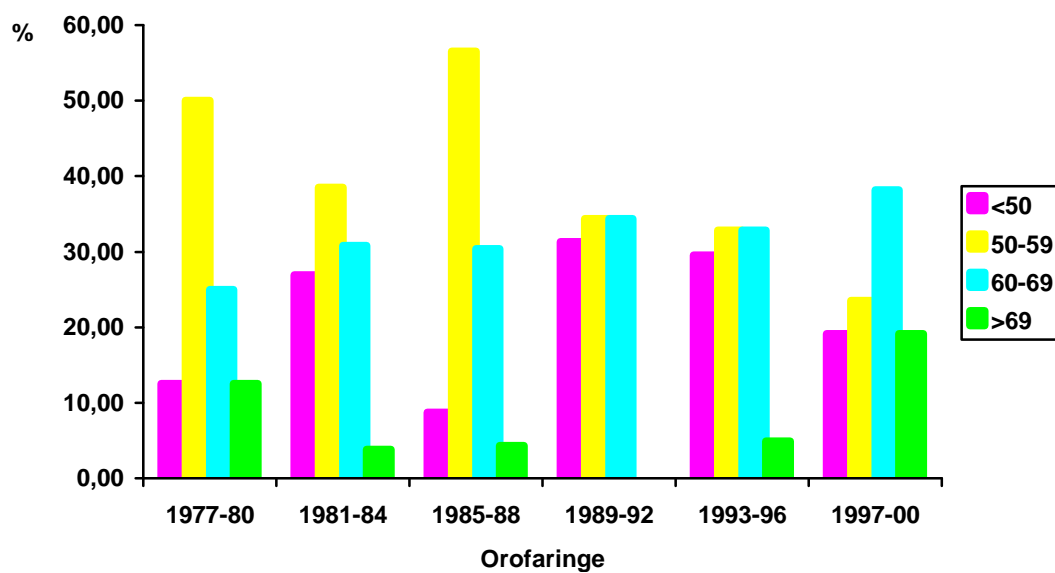


Fig. 15.- Distribución porcentual de la edad en los tumores hipofaríngeos entre los cuatrienios de análisis (1977-2000) (n=189). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

En la Figura 16 comprobamos que los tumores orofaríngeos han disminuido de forma importante los porcentajes entre los 50 y 59 años (del 50% en 1977-80 y 56,5% entre 1985 y 1988 al 23,5% en 1997-00), y ha aumentado en el resto de grupos de edad (del 12,5% en 1977-80 al 19,1% en 1997-00 en menores de 50 años, del 25% en 1977-80 al 38,2% en 1997-00 entre los 60 y 69 años, y del 12,5% en 1977-80 al 19,1% en 1997-00 en mayores de 69 años).

Fig. 16.- Distribución porcentual de la edad en los tumores orofaríngeos entre los cuatrienios de análisis (1977-2000) (n=226). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid



6.2.- RESULTADOS OBJETIVO 2: DESCRIBIR EL ESTADIO EN EL QUE SE ENCUENTRA EL TUMOR EN EL MOMENTO DE SU DIAGNÓSTICO Y DETERMINAR SI, A LO LARGO DEL PERIODO ESTUDIADO, ÉSTE SE PRODUCE ESTADIOS CADA VEZ MENOS AVANZADOS.

6.2.1.- Distribución por estadio

El estadio IV fue el más frecuentemente identificado. El 38,96% de los tumores se presentaron en estadio IV, el 30,32% en estadio III, el 17,25% en estadio I y el 13,47% en estadio II. (Figura 17)

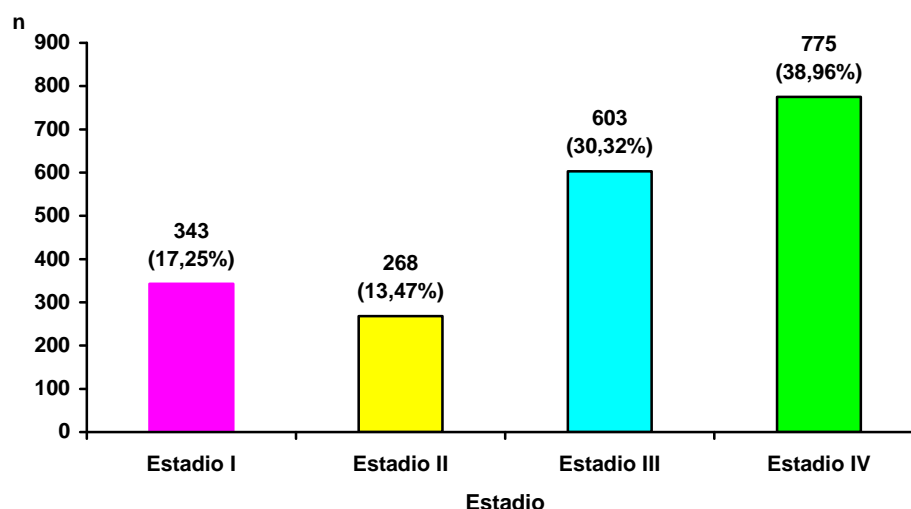


Fig. 17.- Distribución por estadio de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe diagnosticados entre los años 1977 y 2000 (n = 1989). Servicio de Otorrinolaringología del Hospital 12 de Octubre. Madrid

6.2.2.- Distribución por estadio considerando la localización del tumor

Si relacionamos el estadio con la localización del tumor, como se hace en la Tabla 4, comprobaremos que:

- Los tumores supraglóticos se diagnostican sobre todo en estadio avanzado (el 42,2% en estadio III y el 37,7% en estadio IV).

- En los tumores glóticos el diagnóstico se realiza en estadio I (52,9%).
- Los subglóticos en estadio III, pero con pocas diferencias con los estadios II y IV, siempre teniendo en cuenta el bajo número de casos.
- Los tumores faríngeos, considerados globalmente, se diagnostican en estadio IV, siendo en el caso de la hipofaringe el 82% y en el de orofaringe el 72,6%. Los estadios I y II presentan un bajo número de casos.

Tabla 4.- Distribución por estadios considerando la localización de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe entre los años 1977 y 2000 (n = 1989). Servicio de Otorrinolaringología del Hospital 12 de Octubre. Madrid

		Localización					Total
		Supraglóticos	Glóticos	Subglóticos	Hipofaringe	Orofaringe	
Estadio*	Estadio I	n	38	301	0	0	343
		%	3,80%	52,90%	0,00%	0,00%	17,20%
	Estadio II	n	161	76	4	8	268
		%	16,20%	13,40%	28,60%	4,20%	13,50%
	Estadio III	n	418	114	6	26	603
		%	42,20%	20,00%	42,90%	13,80%	30,30%
	Estadio IV	n	374	78	4	155	775
		%	37,70%	13,70%	28,60%	82,00%	72,60%
	Total	n	991	569	14	189	226
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%

* $X^2 < 0,05$

6.2.3.- Distribución por estadio considerando la edad de los pacientes.

En la Tabla 5 se muestran los datos que nos indican lo siguiente:

- Los estadios III y IV son los más frecuentes para todos los grupos de edad
- Los tumores diagnosticados en estadio I y III son más frecuentes en mayores de 69 años (24,4% y 34,4% respectivamente).
- El estadio IV es más frecuente entre 50 y 59 años (42,9%) y menores de 50 años (42,1%).
- Es estadio II presenta una distribución más uniforme (desde el 12,4% entre 50 y 59 años al 14,5% en menores de 50 años).

Tabla 5.- Distribución por estadio considerando la edad de los pacientes con tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe entre los años 1977 y 2000 (n = 1989). Servicio de Otorrinolaringología del Hospital 12 de Octubre. Madrid

			Edad				Total
			< 50	50-59	60-69	> 69	
Estadio*	Estadio I	n	54	101	112	76	343
		%	16,40%	15,70%	15,90%	24,40%	17,20%
	Estadio II	n	48	80	101	39	268
		%	14,50%	12,40%	14,40%	12,50%	13,50%
	Estadio III	n	89	187	220	107	603
		%	27,00%	29,00%	31,30%	34,40%	30,30%
	Estadio IV	n	139	277	270	89	775
		%	42,10%	42,90%	38,40%	28,60%	39,00%
	Total	n	330	645	703	311	1989
		%	100,00%	100,0%	100,00%	100,00%	100,00%

* $X^2 < 0,05$

6.2.4.- Distribución por estadio considerando el cuatrienio en el que se realizó el diagnóstico

En la Figura 18 y en la Tabla 6 podemos estudiar como evoluciona a lo largo del tiempo el estadio en el momento del diagnóstico, comprobándose que:

- Hay un aumento de los diagnósticos en los estadios I (9,5% en 1977-80 a 24,4% en 1997-00) y IV (33,1% en 1977-80 a 41,9% en 1997-00),
- Hay una disminución en el estadio II (del 14,5% al 12,5%) y sobre todo en estadio III (del 41,4% al 22,8%).

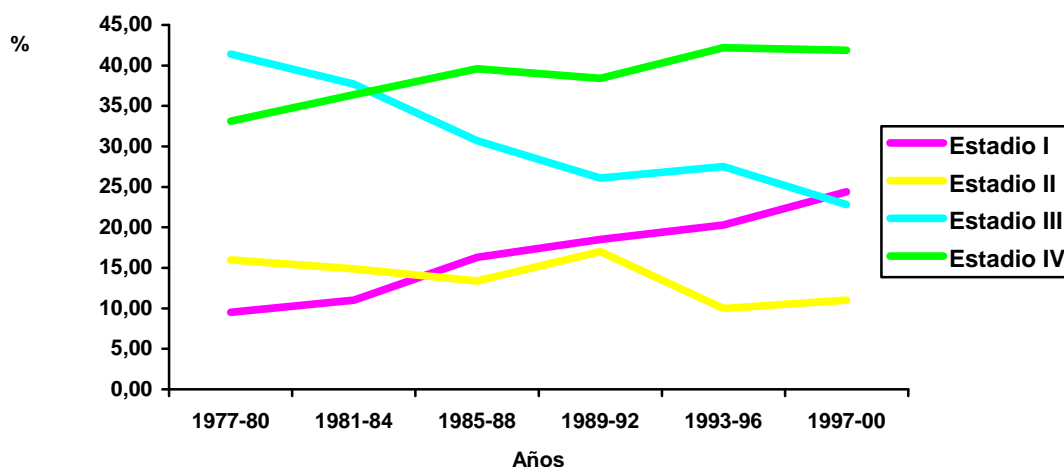


Fig. 18.- Tendencia temporal de los estadios en el momento del diagnóstico de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe entre los años 1977 y 2000 (n = 1989). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Tabla 6.- Distribución por estadio considerando el cuatrienio en el que se realizó el diagnostico de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe entre los años 1977 y 2000 (n = 1989). Servicio de Otorrinolaringología del Hospital 12 de Octubre. Madrid

Estadio*		Año						Total
		1977-80	1981-84	1985-88	1989-92	1993-96	1997-00	
Estadio	n	25	34	51	63	83	87	343
I	%	9,50%	11,00%	16,30%	18,50%	20,30%	24,40%	17,20%
Estadio	n	42	46	42	58	41	39	268
II	%	16,00%	14,90%	13,40%	17,00%	10,00%	11,00%	13,50%
Estadio	n	109	116	96	89	112	81	603
III	%	41,40%	37,70%	30,70%	26,10%	27,50%	22,80%	30,30%
Estadio	n	87	112	124	131	172	149	775
IV	%	33,10%	36,40%	39,60%	38,40%	42,20%	41,90%	39,00%
Total	n	263	308	313	341	408	356	1989
	%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%

* $\chi^2 < 0,05$

6.2.5.- Distribución por estadio considerando conjuntamente edad del paciente y periodo en el que se realizó el diagnostico

En la Tabla 7 podemos estudiar esta distribución. Una vez analizados los datos y pasados a las gráficas correspondientes, observamos para cada grupo de edad la distribución porcentual por cada estadio a lo largo de los cuatrienios establecidos entre 1977 y el año 2000.

Tabla 7.- Distribución por estadio en relación con la edad y el periodo en el que se realizó el diagnostico de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe entre los años 1977 y 2000 (n = 1989). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Edad	Año		Estadio				Total
			Estadio I	Estadio II	Estadio III	Estadio IV	
< 50	1977-80	N	4	11	18	16	49
		%	8,20%	22,40%	36,70%	32,70%	100,00%
	1981-84	N	5	7	20	13	45
		%	11,10%	15,60%	44,40%	28,90%	100,00%
	1885-88	N	7	8	13	21	49
		%	14,30%	16,30%	26,50%	42,90%	100,00%
	1989-92	N	9	14	10	26	59
		%	15,30%	23,70%	16,90%	44,10%	100,00%
	1993-96	N	15	4	15	33	67
		%	22,40%	6,00%	22,40%	49,30%	100,00%
	1997-00	n	14	4	13	30	61
		%	23,00%	6,60%	21,30%	49,20%	100,00%
	Total	n	54	48	89	139	330
		%	16,40%	14,50%	27,00%	42,100%	100,00%
50-59	1977-80	n	10	11	40	37	98
		%	10,20%	11,20%	40,80%	37,80%	100,00%
	1981-84	n	11	18	44	46	119
		%	9,20%	15,10%	37,00%	38,70%	100,00%
	1885-88	n	16	15	35	53	119
		%	13,40%	12,60%	29,40%	44,50%	100,00%
	1989-92	n	27	17	25	50	119
		%	22,70%	14,30%	21,00%	42,00%	100,00%
	1993-96	n	20	12	28	55	115
		%	17,40%	10,40%	24,30%	47,80%	100,00%
	1997-00	n	17	7	15	36	75
		%	22,70%	9,30%	20,00%	48,00%	100,00%
	Total	n	101	80	187	277	645
		%	15,70%	12,40%	29,00%	42,9%	100,00%
60-69	1977-80	n	10	15	34	29	88
		%	11,40%	17,00%	38,60%	33,00%	100,00%
	1981-84	n	12	17	35	38	102
		%	11,80%	16,70%	34,30%	37,30%	100,00%
	1885-88	n	14	14	35	40	103
		%	13,60%	13,60%	34,00%	38,80%	100,00%

1989-92	n	22	19	41	41	123
	%	17,90%	15,40%	33,30%	33,30%	100,00%
1993-96	n	23	18	41	64	146
	%	15,80%	12,30%	28,10%	43,80%	100,00%
1997-00	n	31	18	34	58	141
	%	22,00%	12,80%	24,10%	41,10%	100,00%
Total	n	112	101	220	270	703
	%	15,90%	14,40%	31,30%	38,40%	100,00%
1977-80	n	1	5	17	5	28
	%	3,60%	17,90%	60,70%	17,90%	100,00%
1981-84	n	6	4	17	15	42
	%	14,30%	9,50%	40,50%	35,70%	100,00%
1985-88	n	14	5	13	10	42
	%	33,30%	11,90%	31,00%	23,80%	100,00%
> 69*	n	5	8	13	14	40
	%	12,50%	20,00%	32,50%	35,00%	100,00%
1993-96	n	25	7	28	20	80
	%	31,30%	8,80%	35,00%	25,00%	100,00%
1997-00	n	25	10	19	25	79
	%	31,60%	12,70%	24,10%	31,60%	100,00%
Total	n	76	39	107	89	311
	%	24,40%	12,50%	34,40%	28,60%	100,00%

* $X^2 < 0,05$

En la Figura 19 se nos muestra lo que sucede en menores de 50 años:

- El porcentaje de tumores en estadio I aumenta de forma progresiva, pasando de representar el 8,2% en 1977-80 al 23% entre 1997-00.
- El estadio IV presenta valores del 32,7% en 1977-80 y 28,9% en 1981-84 que aumentan al 42,9% entre 1985-88 y al 49,3% en 1992-96, manteniéndose en el periodo 1997-00 (49,2%).
- El estadio II presenta porcentajes comprendidos entre el 15,6% y 23,7% en los grupos de años entre 1977 y 1992, pero presenta una

disminución importante al 6,0% entre 1992-96 y del 6,6% entre 1997 y 2000.

- La tendencia del estadio III también es descendente del 36,7% en 1977-80 y 44,4% en 1981-84 al 16,9% y 21,3% en 1989-92 y 1997-00 respectivamente

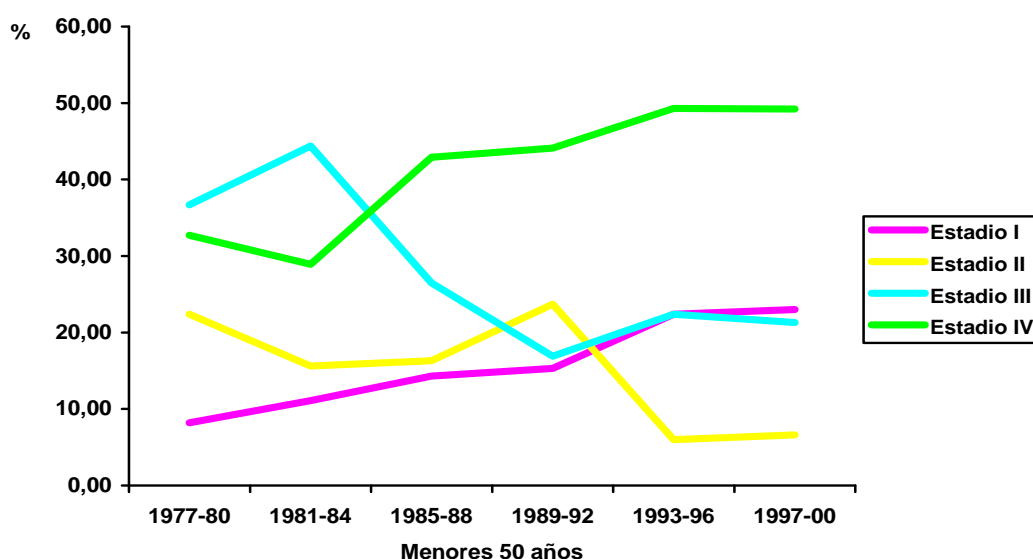


Fig. 19.- Distribución por estadio en menores de 50 años en relación con el periodo en el que se realizó el diagnóstico de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe 1977 y 2000 (n=330). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

En la Figura 20 en los pacientes con edad comprendida entre los 50 y 59 años, se aprecia:

- Una tendencia a aumentar la significación en los estadios I (del 9,2% entre 1981 y 1984 al 22,7% en 1989-92 y 1997-00) y IV (37,8% en 1977-80 al 47,8% en 1997-00).
- El estadio II presenta unos valores más o menos estables con ligera tendencia a disminuir (entre 9,3% en 1997-00 y 15,1% de 1981-84).

- El estadio III, sin embargo, tiene una tendencia descendente, con valores del 40,8% en 1977-80 al 20,0% en 1997-00.

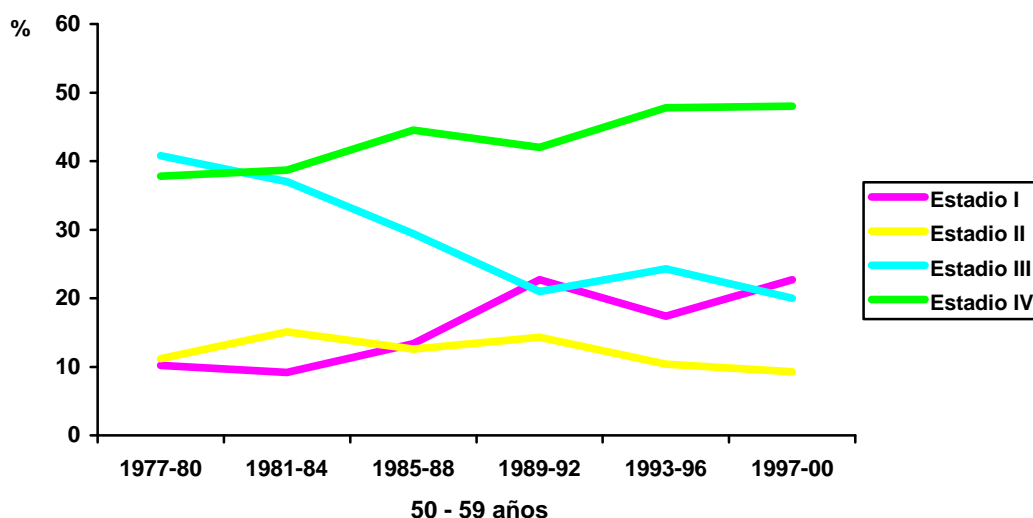


Fig. 20.- Distribución por estadio en pacientes con edad entre 50 y 59 años en relación con el periodo en el que se realizó el diagnóstico de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe entre los años 1977 y 2000 (n=645). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

En la Figura 21, entre los pacientes de 60 a 69 años, la tendencia es similar a los dos grupos anteriores:

- Los estadios I y IV tienden a aumentar en los dos últimos periodos: el primero, presenta un 11,4% en 1977-80 y un 17,9% en el periodo 1993-96 y un 22,0% en 1997-00.
- El estadio II presenta una tendencia ligera a disminuir (17,0% en 1977-80 al 12,8% en 1997-00),
- El estadio III lo hace de una forma más acusada y progresiva (38,6% en 1977-80 al 24,1% en 1997-00).

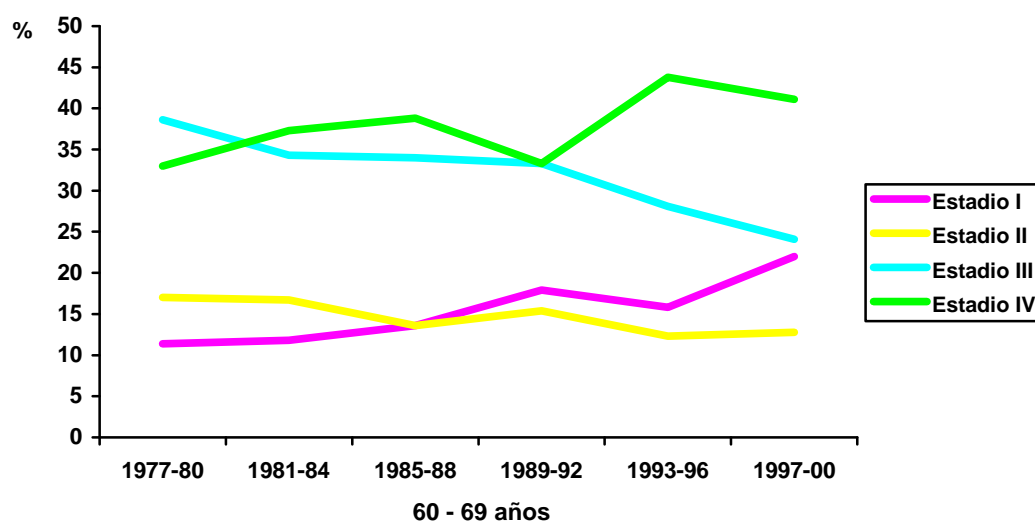


Fig. 21.- Distribución por estadio en pacientes con edad entre 60 y 69 años en relación con el periodo en el que se realizó el diagnostico de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe entre los años 1977 y 2000 (n=703). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

En la Figura 22, correspondiente a los mayores de 69 años, vemos que:

- En el estadio I, ocurre el aumento mas importante, que pasa de representar un 3,6% en 1977-80 a hacerlo en el 31,6% entre 1997-00.
- El estadio IV aumenta de forma menos importante que en el resto de periodos (17,9% en 1977-80 al 31,6% en 1997-00). Al igual que el resto de grupos.
- El estadio II también tiende a disminuir, aunque con altibajos, y valores comprendidos entre 20,0% en 1989-92 y 8,8% en 1993-96.
- El estadio III si presenta una disminución importante, representando el 60,7% de los tumores en 1977-80 y el 24,1% en el último periodo estudiado.

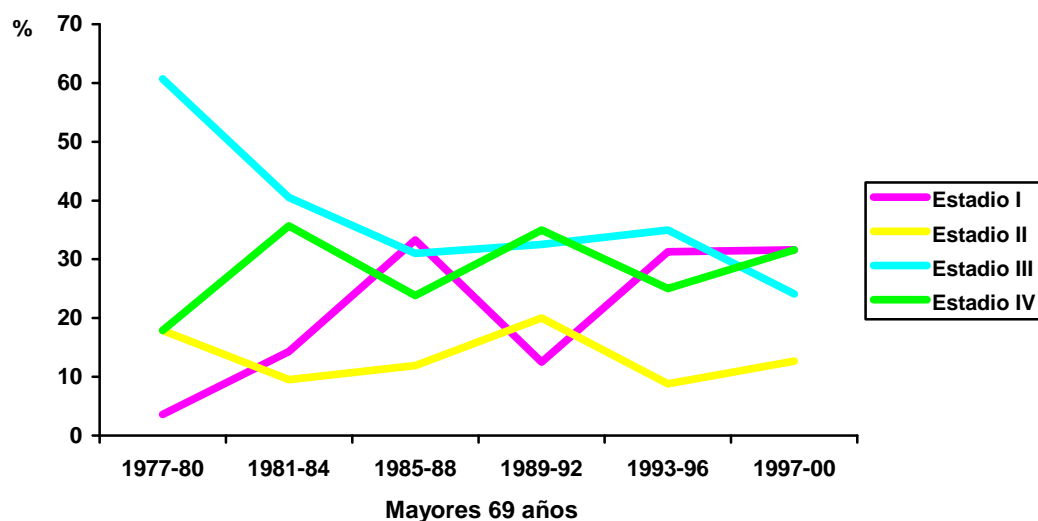


Fig. 22.- Distribución por estadio en pacientes mayores de 69 años en relación con el periodo en el que se realizó el diagnóstico de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe entre los años 1977 y 2000 (n=311). Servicio de Otorrinolaringología del Hospital 12 de Octubre. Madrid

En las figuras 23, 24, 25 y 26, tomamos como referencia cada estadio y que edades han sido las más frecuentemente encontradas a lo largo de los cuatrienios del periodo de estudio. Como podremos observar a lo largo del tiempo los tumores diagnosticados en estadios I y IV tienden a aumentarse en todas las edades, mientras que los tumores en estadios II y III disminuyen en todos los grupos de edad.

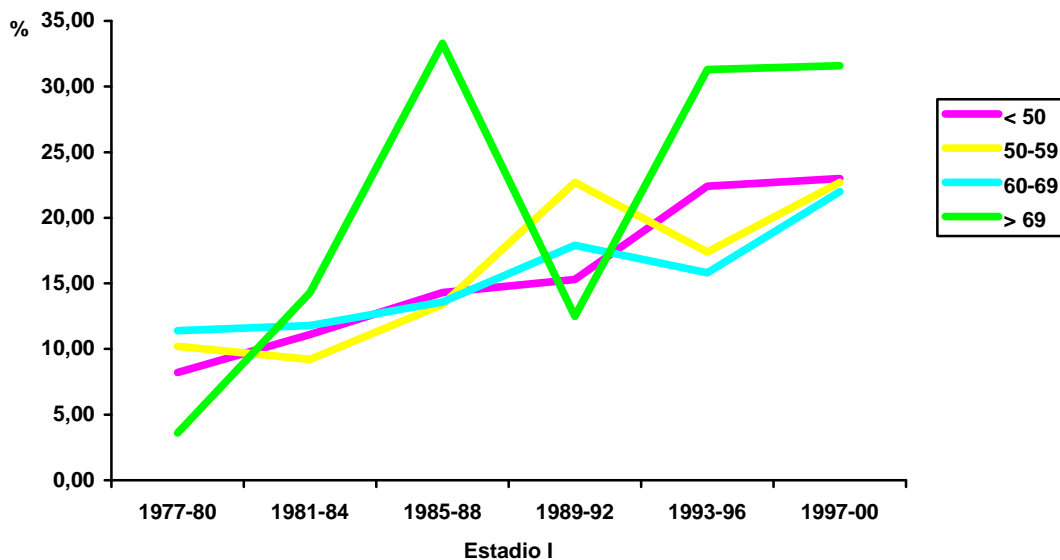


Fig. 23.- Distribución del estadio I por edades en relación con el periodo en el que se realizó el diagnostico de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe entre los años 1977 y 2000 (n=343). Servicio de Otorrinolaringología del Hospital 12 de Octubre. Madrid

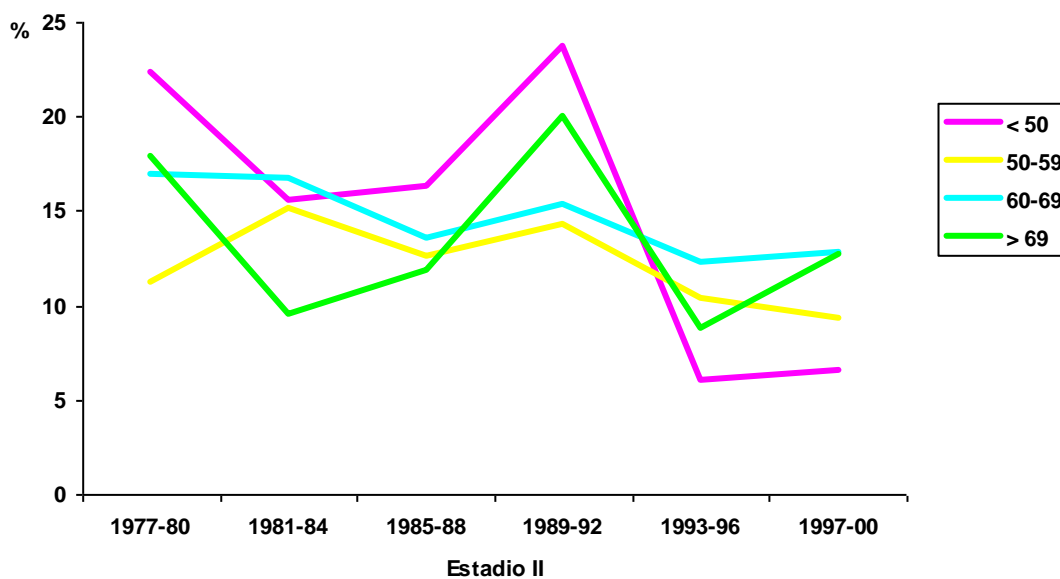


Fig. 24.- Distribución del estadio II por edades en relación con el periodo en el que se realizó el diagnostico de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe entre los años 1977 y 2000 (n=268). Servicio de Otorrinolaringología del Hospital 12 de Octubre

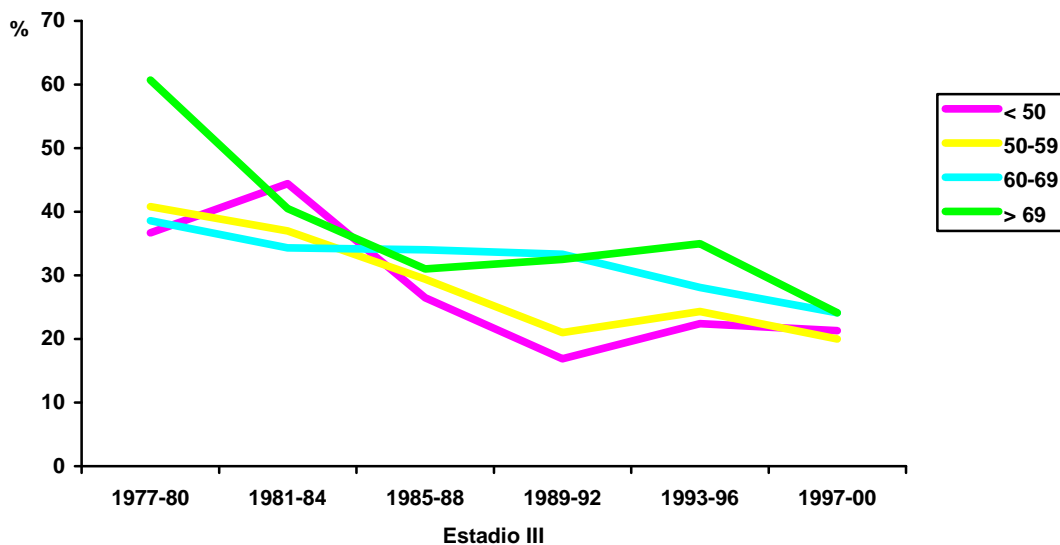


Fig. 25.- Distribución del estadio III por edades en relación con el periodo en el que se realizó el diagnóstico de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe entre los años 1977 y 2000 (n=603). Servicio de Otorrinolaringología del Hospital 12 de Octubre. Madrid

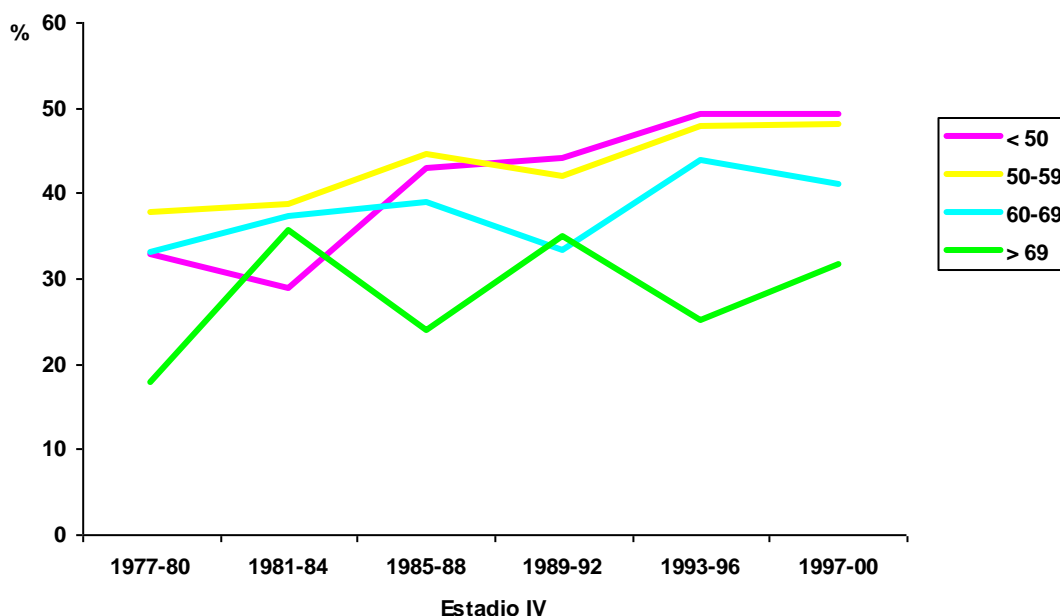


Fig. 26.- Distribución del estadio IV por edades en relación con el periodo en el que se realizó el diagnóstico de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe entre los años 1977 y 2000 (n=775). Servicio de Otorrinolaringología del Hospital 12 de Octubre

6.2.6.- Distribución para cada localización del tumor del estadio en el momento del diagnóstico en relación con el periodo de estudio.

En la Tabla 8 se muestran los datos de la distribución del estadio del tumor, teniendo en cuenta la localización del mismo y el comportamiento de esta relación a lo largo de los cuatrienios establecidos entre 1997 y 2000.

Tabla 8.- Distribución del estadio según la localización en los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe a lo largo de los cuatrienios entre los años 1977 y 2000 (n = 1989). Servicio de Otorrinolaringología del Hospital 12 de Octubre. Madrid

Región	Año	Estadio				Total	
		Estadio I	Estadio II	Estadio III	Estadio IV		
Supraglotis	1977-80	n	7	30	77	57	171
		%	4,10%	17,50%	45,00%	33,30%	100,00%
	1981-84	n	3	27	84	67	181
		%	1,70%	14,90%	46,40%	37,00%	100,00%
	1885-88	n	9	33	72	69	183
		%	4,90%	18,00%	39,30%	37,70%	100,00%
	1989-92	n	5	30	55	65	155
		%	3,20%	19,40%	35,50%	41,90%	100,00%
	1993-96	n	6	24	77	67	174
		%	3,40%	13,80%	44,30%	38,50%	100,00%
	1997-00	n	8	17	53	49	127
		%	6,30%	13,40%	41,70%	38,60%	100,00%
	Total	n	38	161	418	374	991
		%	3,80%	16,20%	42,20%	37,70%	100,00%
Glottis*	1977-80	n	18	8	20	7	53
		%	34,00%	15,10%	37,70%	13,20%	100,00%
	1981-84	n	31	12	23	15	81
		%	38,30%	14,80%	28,40%	18,50%	100,00%
	1885-88	n	42	6	17	16	81
		%	51,90%	7,40%	21,00%	19,80%	100,00%
	1989-92	n	58	22	22	14	116
		%	50,00%	19,00%	19,00%	12,10%	100,00%
	1993-96	n	75	12	20	14	121

		%	62,00%	9,90%	16,50%	11,60%	100,00%
		n	77	16	12	12	117
	1997-00	%	65,80%	13,70%	10,30%	10,30%	100,00%
	Total	n	301	76	114	78	569
		%	52,90%	13,40%	20,00%	13,70%	100,00%
Subglotis	1977-80	n		2	1	0	3
		%		66,70%	33,30%	0,00%	100,00%
	1981-84	n		0	1	0	1
		%		0,00%	100,00%	0,00%	100,00%
	1885-88	n		0	2	1	3
		%		0,00%	66,70%	33,30%	100,00%
	1989-92	n		0	0	2	2
		%		0,00%	0,00%	100,00%	100,00%
	1993-96	n		0	1	1	2
		%		0,00%	50,00%	50,00%	100,00%
	1997-00	n		2	1	0	3
		%		66,70%	33,30%	0,00%	100,00%
	Total	n		4	6	4	14
		%		28,60%	42,90%	28,60%	100,00%
Hipofaringe	1977-80	n		2	5	13	20
		%		10,00%	25,00%	65,00%	100,00%
	1981-84	n		1	5	13	19
		%		5,30%	26,30%	68,40%	100,00%
	1885-88	n		0	1	22	23
		%		0,00%	4,30%	95,70%	100,00%
	1989-92	n		2	4	30	36
		%		5,60%	11,10%	83,30%	100,00%
	1993-96	n		2	4	44	50
		%		4,00%	8,00%	88,00%	100,00%
	1997-00	n		1	7	33	41
		%		2,40%	17,10%	80,50%	100,00%
	Total	n		8	26	155	189
		%		4,20%	13,80%	82,00%	100,00%
Orofaringe	1977-80	n	0	0	6	10	16
		%	0,00%	0,00%	37,50%	62,50%	100,00%
	1981-84	n	0	6	3	17	26
		%	0,00%	23,10%	11,50%	65,40%	100,00%
	1885-88	n	0	3	4	16	23
		%	0,00%	13,00%	17,40%	69,60%	100,00%
	1989-92	n	0	4	8	20	32
		%	0,00%	12,50%	25,00%	62,50%	100,00%
	1993-96	n	2	3	10	46	61
		%	3,30%	4,90%	16,40%	75,40%	100,00%

	n	2	3	8	55	68
1997-00	%	2,90%	4,40%	11,80%	80,90%	100,00%
	n	4	19	39	164	226
Total	%	1,80%	8,40%	17,30%	72,60%	100,00%

* $X^2 < 0,05$

Si analizamos los datos y los pasamos a gráficas, podremos observar la evolución para cada localización del estadio a lo largo de cada periodo de años.

La Figura 27, correspondiente a los tumores supraglóticos, los cuatro estadios presenta pocas variaciones en cada periodo. El estadio I varía entre el 1,7% de 1981-84 y el 6,3% de 1997-00, el estadio II entre el 13,4% de 1997-00 y el 19,4% de 1989-92, el estadio III entre el 35,4% de 1989-92 y el 46,4% de 1981-84 y el estadio IV entre el 33,3% de 1977-80 y el 41,9% de 1989-92.

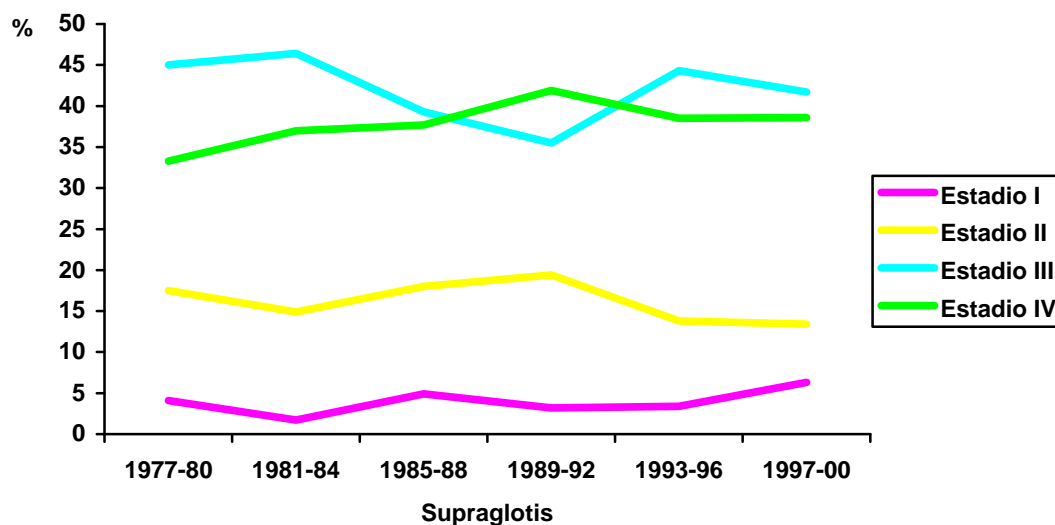


Fig. 27.- Distribución del estadio en los tumores supraglóticos a lo largo de los cuatrienios entre los años 1977 y 2000 (n=991). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

La Figura 28, de tumores glóticos, se observa una variación importante en el estadio I aumentando los casos diagnosticados en el mismo a lo largo de los años (34,0% en 1977-80 al 65,8% de 1997-00) y una disminución del resto de estadios, más pequeña en estadios II (15,1% en 1977-80 a 13,7% en 1997-00) y IV (13,2% en 1977-80 a 10,3% en 1997-00), y más importante en estadio III (37,7% en 1977-80 a 10,3% en 1997-00).

Los tumores subglóticos no son analizados por el escaso número de casos.

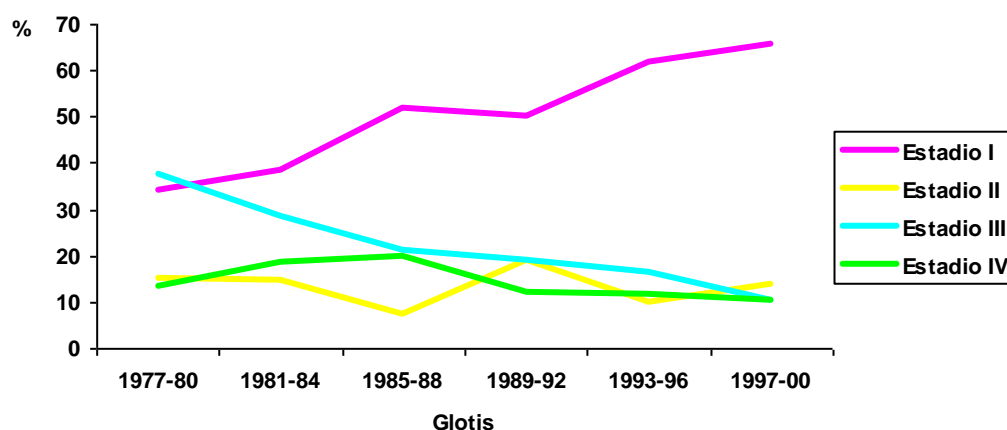


Fig. 28.- Distribución del estadio en los tumores de glotis a lo largo de los cuatrienios entre los años 1977 y 2000 (n=569). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

La Figura 29 con los tumores de hipofaringe presenta pequeñas disminuciones de los estadios II y III (respectivamente, 10,0% en 1977-80 a 4,2% en 1997-00 y 25,0% en 1977-80 a 17,1% en 1997-00) y un aumento importante del estadio IV (65,0% en 1977-80 a 80,5% en 1997-00). No se habiéndose diagnosticado ningún caso en estadio I.

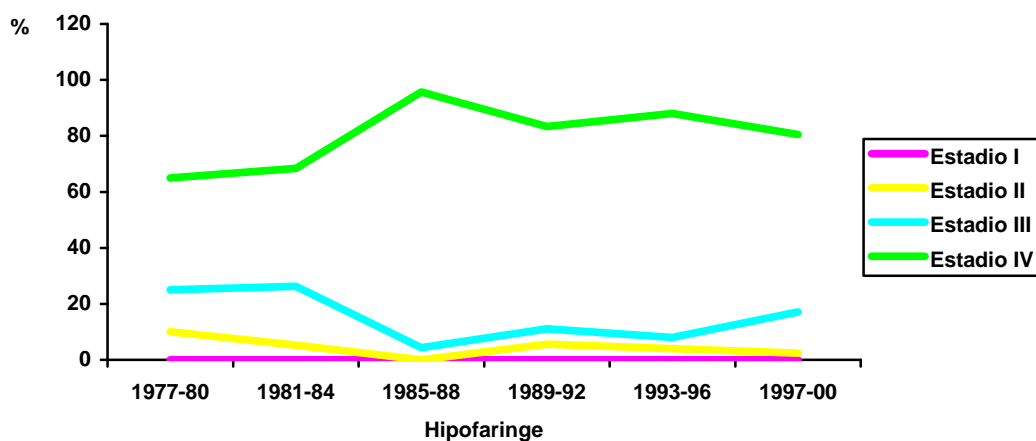


Fig. 29.- Distribución del estadio en los tumores de hipofaringe a lo largo de los cuatrienios entre los años 1977 y 2000 (n=189). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

La Figura 30, correspondiente a los tumores de orofaringe presenta un pequeño aumento en estadio II (0,0% en 1977-80 a 4,4% en 1997-00, aunque llegan a representar el 23,1% en 1981-84), una disminución importante del estadio III (37,5% en 1977-80 a 11,8% en 1997-00) y un aumento importante y progresivo del estadio IV (62,5% en 1977-80 a 80,9% en 1997-00). Se presentaron muy pocos casos en estadio I

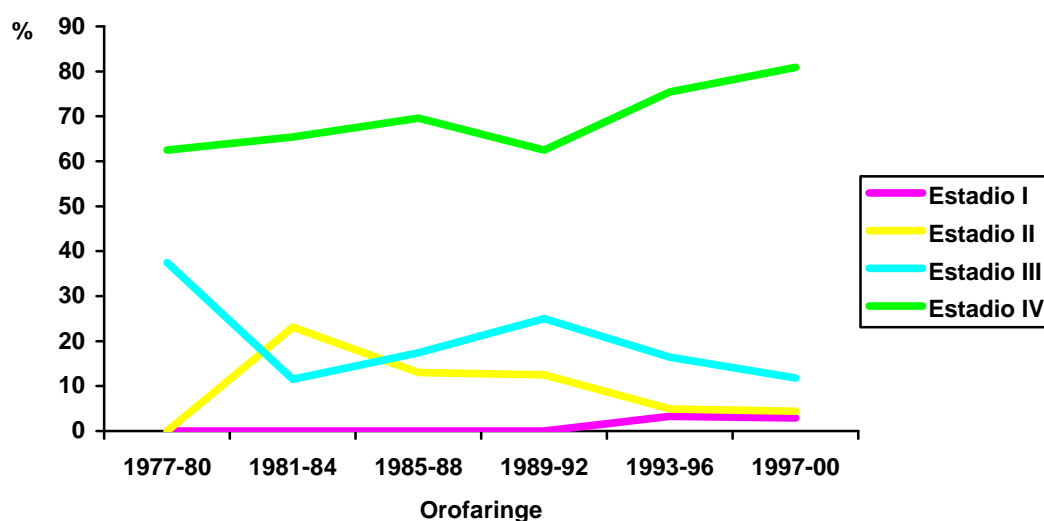


Fig. 30.- Distribución del estadio en los tumores de orofaringe a lo largo de los cuatrienios entre los años 1977 y 2000 (n=226). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Las Figuras 31, 32, 33 y 34 muestran:

- Un aumento importante del diagnóstico de los tumores glóticos en estadio I.
- Una pequeña disminución de todas las localizaciones en el estadio II.
- Una disminución leve de los tumores supraglóticos e hipofaríngeos, e importante de los glóticos y orofaríngeos en estadio III.
- En el estadio IV, el aumento es importante en hipofaringe y orofaringe, es leve en supraglotis, y la glotis presenta una disminución pequeña.
- No se muestra la subglotis por su bajo número de casos.

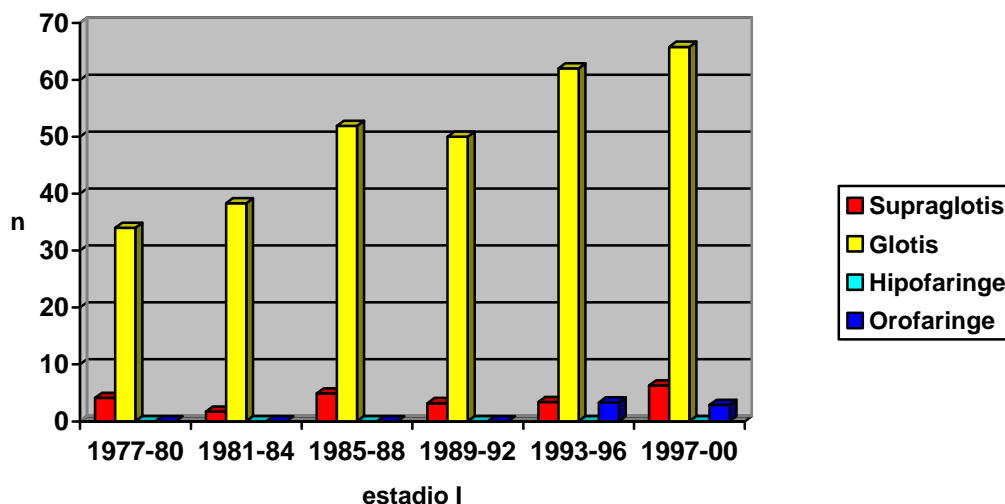


Fig. 31.- Distribución de los tumores en estadio I según localización y periodo entre los años 1977 y 2000 (n=343). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

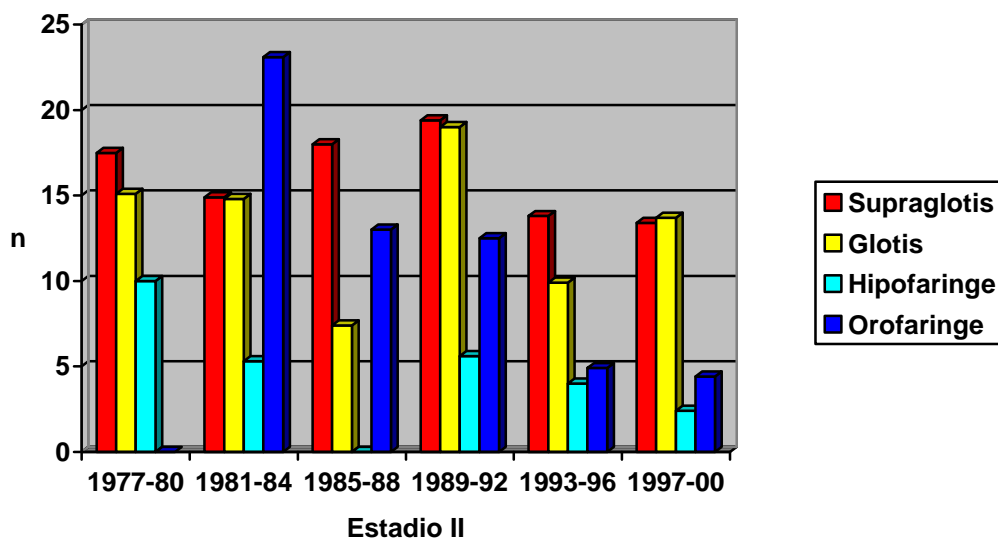


Fig. 32.- Distribución de los tumores en estadio II según localización y periodo entre los años 1977 y 2000 (n=268). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

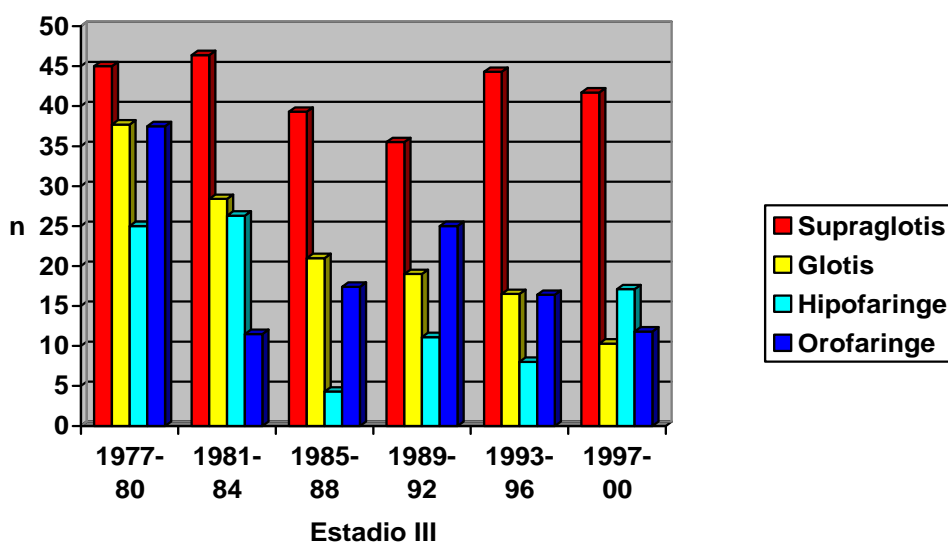


Fig. 33.- Distribución de los tumores en estadio III según localización y periodo entre los años 1977 y 2000 (n=603). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

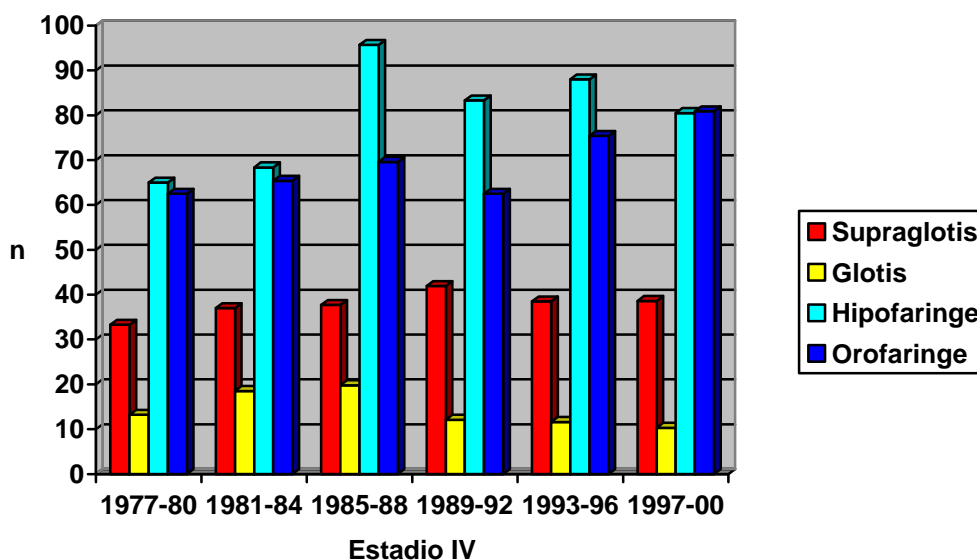


Fig. 34.- Distribución de los tumores en estadio IV según localización y periodo entre los años 1977 y 2000 (n=775). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

6.2.7.- Distribución para cada localización del tumor del estadio en el momento del diagnóstico en relación con el periodo de estudio y la edad del paciente

Si en los análisis anteriores introducimos la variable edad, como elemento de referencia para relacionar la localización del tumor con el estadio del mismo en el momento del diagnóstico, pudiendo construir la Tabla 9 y de su estudio destacar lo siguiente:

Los tumores supraglóticos (tabla 9) presentan:

- En menores de 50 años, un aumento del estadio I y, especialmente, el IV, y disminuyen de los estadios II y III.
- Entre los 50 y 59 años también destaca el aumento del estadio IV, mientras que los estadios I y III disminuyen ligeramente y el II se mantiene estable.
- Entre los 60 y 69 años, se mantienen en unos valores estables los estadios I, II y III, y aumenta el estadio IV.
- En mayores de 69 años, tienden a aumentar los estadios I y II, y a disminuir los estadios III y IV.

Tabla 9.- Distribución de los tumores supraglóticos según el estadio y la edad del paciente a lo largo de los cuatrienios entre los años 1977 y 2000 (n=991). Servicio de Otorrinolaringología del Hospital 12 de Octubre. Madrid

Edad	Año		Estadio				Total
			Estadio I	Estadio II	Estadio III	Estadio IV	
< 50	1977-80	n	0	10	15	10	35
		%	0,00%	28,60%	42,90%	28,60%	100,00%
	1981-84	n	0	4	15	8	27
		%	0,00%	14,80%	55,60%	29,60%	100,00%
	1885-88	n	0	7	7	14	28
		%	0,00%	25,00%	25,00%	50,00%	100,00%
	1989-92	n	1	8	6	9	24
		%	4,20%	33,30%	25,00%	37,50%	100,00%
	1993-96	n	0	2	11	9	22
		%	0,00%	9,10%	50,00%	40,90%	100,00%
	1997-00	n	3	2	9	10	24
		%	12,50%	8,30%	37,50%	41,70%	100,00%
	Total	n	4	33	63	60	160
		%	2,50%	20,60%	39,40%	37,50%	100,00%
50-59	1977-80	n	4	7	29	25	65
		%	6,20%	10,80%	44,60%	38,50%	100,00%
	1981-84	n	3	14	34	25	76
		%	3,90%	18,40%	44,70%	32,90%	100,00%
	1885-88	n	3	9	26	26	64
		%	4,70%	14,10%	40,60%	40,60%	100,00%
	1989-92	n	0	10	15	27	52
		%	0,00%	19,20%	28,80%	51,90%	100,00%
	1993-96	n	0	10	14	20	44
		%	0,00%	22,70%	31,80%	45,50%	100,00%
	1997-00	n	1	3	11	12	27
		%	3,70%	11,10%	40,70%	44,40%	100,00%
	Total	n	11	53	129	135	328
		%	3,40%	16,20%	39,30%	41,20%	100,00%
60-69	1977-80	n	2	13	23	18	56
		%	3,60%	23,20%	41,10%	32,10%	100,00%
	1981-84	n	0	8	23	25	56
		%	0,00%	14,30%	41,10%	44,60%	100,00%
	1885-88	n	4	13	30	23	70
		%	5,70%	18,60%	42,90%	32,90%	100,00%
	1989-92	n	3	9	25	20	57
		%	5,30%	15,80%	43,90%	35,10%	100,00%
	1993-96	n	6	8	32	28	74
		%	8,10%	10,80%	43,20%	37,80%	100,00%
	1997-00	n	1	8	21	22	52
		%	1,90%	15,40%	40,40%	42,30%	100,00%
	Total	n	16	59	154	136	365
		%	4,40%	16,20%	42,20%	37,30%	100,00%

>69	1977-80	n	1	0	10	4	15
		%	6,70%	0,00%	66,70%	26,70%	100,00%
	1981-84	n	0	1	12	9	22
		%	0,00%	4,50%	54,50%	40,90%	100,00%
	1885-88	n	2	4	9	6	21
		%	9,50%	19,00%	42,90%	28,60%	100,00%
	1989-92	n	1	3	9	9	22
		%	4,50%	13,60%	40,90%	40,90%	100,00%
	1993-96	n	0	4	20	10	34
		%	0,00%	11,80%	58,80%	29,40%	100,00%
	1997-00	n	3	4	12	5	24
		%	12,50%	16,70%	50,00%	20,80%	100,00%
	Total	n	7	16	72	43	138
		%	5,10%	11,60%	52,20%	31,20%	100,00%

Los tumores glóticos (tabla 10) presentan:

- En menores de 50 años, aumentan el estadio II y, especialmente, el I, y disminuyen los estadios III y IV.
- Entre los 50 y 59 años también destaca el aumento del estadio I, el estadio IV lo hace ligeramente, y los estadios II y, especialmente, III disminuyen.
- Entre 60 y 69 años, aumentan los estadios iniciales, especialmente el I, y disminuyen los avanzados.
- En mayores de 69 años, destaca el gran aumento del estadio I, el estadio IV tiende a aumentar ligeramente y los estadios II y III a disminuir de forma importante.

Tabla 10.- Distribución de los tumores glóticos según el estadio y la edad del paciente a lo largo de los cuatrienios entre los años 1977 y 2000 (n=569). Servicio de Otorrinolaringología del Hospital 12 de Octubre. Madrid

Edad	Año		Estadio				Total
			Estadio I	Estadio II	Estadio III	Estadio IV	
< 50	1977-80	n	4	0	1	1	6
		%	66,70%	0,00%	16,70%	16,70%	100,00%
	1981-84	n	5	0	3	1	9
		%	55,60%	0,00%	33,30%	11,10%	100,00%
	1885-88	n	7	1	2	2	12
		%	58,30%	8,30%	16,70%	16,70%	100,00%
	1989-92	n	8	5	0	4	17
		%	47,10%	29,40%	0,00%	23,50%	100,00%
	1993-96	n	14	2	1	2	19
		%	73,70%	10,50%	5,30%	10,50%	100,00%
	1997-00	n	11	1	2	1	15
		%	73,30%	6,70%	13,30%	6,70%	100,00%
	Total	n	49	9	9	11	78
		%	62,80%	11,50%	11,50%	14,10%	100,00%
50-59*	1977-80	n	6	3	7	1	17
		%	35,30%	17,60%	41,20%	5,90%	100,00%
	1981-84	n	8	2	7	5	22
		%	36,40%	9,10%	31,80%	22,70%	100,00%
	1885-88	n	13	4	7	8	32
		%	40,60%	12,50%	21,90%	25,00%	100,00%
	1989-92	n	27	4	6	4	41
		%	65,90%	9,80%	14,60%	9,80%	100,00%
	1993-96	n	19	1	7	3	30
		%	63,30%	3,30%	23,30%	10,00%	100,00%
	1997-00	n	16	3	1	3	23
		%	69,60%	13,00%	4,30%	13,00%	100,00%
	Total	n	89	17	35	24	165
		%	53,90%	10,30%	21,20%	14,50%	100,00%
60-69*	1977-80	n	8	1	7	5	21
		%	38,10%	4,80%	33,30%	23,80%	100,00%
	1981-84	n	12	7	8	4	31
		%	38,70%	22,60%	25,80%	12,90%	100,00%
	1885-88	n	10	1	4	3	18
		%	55,60%	5,60%	22,20%	16,70%	100,00%
	1989-92	n	19	8	12	2	41
		%	46,30%	19,50%	29,30%	4,90%	100,00%
	1993-96	n	17	7	5	4	33
		%	51,50%	21,20%	15,20%	12,10%	100,00%
	1997-00	n	29	7	6	4	46
		%	63,00%	15,20%	13,00%	8,70%	100,00%
	Total	n	95	31	42	22	190
		%	50,00%	16,30%	22,10%	11,60%	100,00%

Actividad y resultados asistenciales del cáncer de orofaringe, hipofaringe y laringe en el Hospital 12 De Octubre durante el periodo 1977-2000.

>69*	1977-80	n	0	4	5	0	9
		%	0,00%	44,40%	55,60%	0,00%	100,00%
	1981-84	n	6	3	5	5	19
		%	31,60%	15,80%	26,30%	26,30%	100,00%
	1885-88	n	12	0	4	3	19
		%	63,20%	0,00%	21,10%	15,80%	100,00%
	1989-92	n	4	5	4	4	17
		%	23,50%	29,40%	23,50%	23,50%	100,00%
	1993-96	n	25	2	7	5	39
		%	64,10%	5,10%	17,90%	12,80%	100,00%
	1997-00	n	21	5	3	4	33
		%	63,60%	15,20%	9,10%	12,10%	100,00%
	Total	n	68	19	28	21	136
		%	50,00%	14,00%	20,60%	15,40%	100,00%

* $X^2 < 0,05$

Los tumores subglóticos no se pueden valorar por su bajo número de casos totales.

Los tumores de hipofaringe (tabla11) no se presentan en el estadio I y muy pocos en el II. El estadio III, aunque también con poca casuística, aumenta en mayores de 69 años y disminuye el resto de edades, especialmente en menores de 50 años. El estadio IV aumenta, de forma importante, en todos los grupos de edad.

Tabla 11.- Distribución de los tumores hipofaringe según el estadio y la edad del paciente a lo largo de los cuatrienios entre los años 1977 y 2000 (n=189). Servicio de Otorrinolaringología del Hospital 12 de Octubre. Madrid

Edad	Año	Estadio				Total	
		Estadio I	Estadio II	Estadio III	Estadio IV		
< 50	1977-80	n	0	0	2	3	5
		%	0,00%	0,00%	40,00%	60,00%	100,00%
	1981-84	n	0	1	0	0	1
		%	0,00%	100,00%	0,00%	0,00%	100,00%
	1885-88	n	0	0	0	4	4
		%	0,00%	0,00%	0,00%	100,00%	100,00%
	1989-92	n	0	0	1	6	7
		%	0,00%	0,00%	14,30%	85,70%	100,00%
	1993-96	n	0	0	0	8	8
		%	0,00%	0,00%	0,00%	100,00%	100,00%
	1997-00	n	0	0	1	7	8
		%	0,00%	0,00%	12,50%	87,50%	100,00%
	Total	n	0	1	4	28	33
		%	0,00%	3,00%	12,10%	84,80%	100,00%
50-59	1977-80	n	0	1	1	6	8
		%	0,00%	12,50%	12,50%	75,00%	100,00%
	1981-84	n	0	0	2	9	11
		%	0,00%	0,00%	18,20%	81,80%	100,00%
	1885-88	n	0	0	1	9	10
		%	0,00%	0,00%	10,00%	90,00%	100,00%
	1989-92	n	0	2	2	11	15
		%	0,00%	13,30%	13,30%	73,30%	100,00%
	1993-96	n	0	0	2	17	19
		%	0,00%	0,00%	10,50%	89,50%	100,00%
	1997-00	n	0	1	1	7	9
		%	0,00%	11,10%	11,10%	77,80%	100,00%
	Total	n	0	4	9	59	72
		%	0,00%	5,60%	12,50%	81,90%	100,00%
60-69*	1977-80	n	0	0	2	4	6
		%	0,00%	0,00%	33,30%	66,70%	100,00%
	1981-84	n	0	0	3	4	7
		%	0,00%	0,00%	42,90%	57,10%	100,00%
	1885-88	n	0	0	0	8	8
		%	0,00%	0,00%	0,00%	100,00%	100,00%
	1989-92	n	0	0	1	12	13
		%	0,00%	0,00%	7,70%	92,30%	100,00%
	1993-96	n	0	2	2	15	19
		%	0,00%	10,50%	10,50%	78,90%	100,00%
	1997-00	n	0	0	4	12	16
		%	0,00%	0,00%	25,00%	75,00%	100,00%
	Total	n	0	2	12	55	69
		%	0,00%	2,90%	17,40%	79,70%	100,00%

>69*	1977-80	n	0	1	0	0	1
		%	0,00%	100,00%	0,00%	0,00%	100,00%
	1981-84	n	0	0	0	0	0
		%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	100,00%
	1885-88	n	0	0	0	1	1
		%	0,00%	0,00%	0,00%	100,00%	100,00%
	1989-92	n	0	0	0	1	1
		%	0,00%	0,00%	0,00%	100,00%	100,00%
	1993-96	n	0	0	0	4	4
		%	0,00%	0,00%	0,00%	100,00%	100,00%
	1997-00	n	0	0	1	7	8
		%	0,00%	0,00%	12,50%	87,50%	100,00%
	Total	n	0	1	1	13	15
		%	0,00%	6,70%	6,70%	86,70%	100,00%

* $X^2 < 0,05$

Los tumores de orofaringe (tabla 12) presentan poca casuística en estadio I. También con pocos casos, el estadio II tiene una pequeña tendencia a aumentar, y el estadio III a disminuir entre 50 y 69 años. Como en los tumores de hipofaringe, el estadio IV tiene tenencia a aumentar en todas las edades.

Tabla 12.- Distribución de los tumores orofaringe según el estadio y la edad del paciente a lo largo de los cuatrienios entre los años 1977 y 2000 (n=226). Servicio de Otorrinolaringología del Hospital 12 de Octubre. Madrid

Edad	Año	Estadio				Total
		Estadio I	Estadio II	Estadio III	Estadio IV	
< 50	1977-80	n	0	0	0	2
		%	0,00%	0,00%	0,00%	100,00%
	1981-84	n	0	2	1	4
		%	0,00%	28,60%	14,30%	57,10%
	1885-88	n	0	0	2	0
		%	0,00%	0,00%	100,00%	0,00%
	1989-92	n	0	1	3	6
		%	0,00%	10,00%	30,00%	60,00%
	1993-96	n	1	0	3	14
		%	5,60%	0,00%	16,70%	77,80%
	1997-00	n	1	0	3	14
		%	5,60%	0,00%	16,70%	77,80%

Actividad y resultados asistenciales del cáncer de orofaringe, hipofaringe y laringe en el Hospital 12 De Octubre durante el periodo 1977-2000.

50-59	1997-00	n	0	1	0	12	13
		%	0,00%	7,70%	0,00%	92,30%	100,00%
	Total	n	1	4	9	38	52
		%	1,90%	7,70%	17,30%	73,10%	100,00%
	1977-80	n	0	0	3	5	8
		%	0,00%	0,00%	37,50%	62,50%	100,00%
	1981-84	n	0	2	1	7	10
		%	0,00%	20,00%	10,00%	70,00%	100,00%
	1885-88	n	0	2	1	10	13
		%	0,00%	15,40%	7,70%	76,90%	100,00%
	1989-92	n	0	1	2	8	11
		%	0,00%	9,10%	18,20%	72,70%	100,00%
	1993-96	n	1	1	4	14	20
		%	5,00%	5,00%	20,00%	70,00%	100,00%
	1997-00	n	0	0	2	14	16
		%	0,00%	0,00%	12,50%	87,50%	100,00%
	Total	n	1	6	13	58	78
		%	1,30%	7,70%	16,70%	74,40%	100,00%
60-69	1977-80	n	0	0	2	2	4
		%	0,00%	0,00%	50,00%	50,00%	100,00%
	1981-84	n	0	2	1	5	8
		%	0,00%	25,00%	12,50%	62,50%	100,00%
	1885-88	n	0	0	1	6	7
		%	0,00%	0,00%	14,30%	85,70%	100,00%
	1989-92	n	0	2	3	6	11
		%	0,00%	18,20%	27,30%	54,50%	100,00%
	1993-96	n	0	1	2	17	20
		%	0,00%	5,00%	10,00%	85,00%	100,00%
	1997-00	n	1	2	3	20	26
		%	3,80%	7,70%	11,50%	76,90%	100,00%
	Total	n	1	7	12	56	76
		%	1,30%	9,20%	15,80%	73,70%	100,00%
>69	1977-80	n	0	0	1	1	2
		%	0,00%	0,00%	50,00%	50,00%	100,00%
	1981-84	n	0	0	0	1	1
		%	0,00%	0,00%	0,00%	100,00%	100,00%
	1885-88	n	0	1	0	0	1
		%	0,00%	100,0%	0,00%	0,00%	100,00%
	1989-92	n	0	0	0	0	0
		%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	100,00%
	1993-96	n	0	1	1	1	3
		%	0,00%	33,30%	33,30%	33,30%	100,00%
	1997-00	n	1	0	3	9	13
		%	7,70%	0,00%	23,10%	69,20%	100,00%
	Total	n	1	2	5	12	20
		%	5,00%	10,00%	25,00%	60,00%	100,00%

6.3.- RESULTADOS OBJETIVO 3.- CONOCER LA PROBABILIDAD ACUMULADA DE SUPERVIVENCIA GLOBAL Y LIBRE DE ENFERMEDAD DE LOS TUMORES TRATADOS EN FUNCIÓN DE LA EDAD, ESTADIO Y LOCALIZACIÓN DEL TUMOR PRIMARIO, DETERMINANDO SI SE MEJORAN LOS RESULTADOS A LO LARGO DEL TIEMPO.

6.3.1.- Probabilidad acumulada de supervivencia global

Los datos correspondientes a la supervivencia acumulada global se muestran en la Tabla 13 observándose que el 85,47 % de los tratados sobrevive a 1 año, el 73,61% a 2 años, 59,03% a 5 años y 54,76 % a 7 años.

Tabla 13.- Probabilidad acumulada de supervivencia global de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe diagnosticados entre los años 1977 y 2000 (n = 1989). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Prob. Acum. de supervivencia global		1 año	2 años	5 años	7 años
	Pr.ac.	85,47	73,61	59,03	54,76
Global	EE	0,80	1,01	1,15	1,20
	n	1671	1391	933	596

6.3.1.1.- Según la localización tumoral

Destaca que los tumores de origen laríngeo tienen una mayor probabilidad acumulada de supervivencia global, en especial los glóticos, y una menor en los de origen faríngeo, con valores similares en sus dos localizaciones, tal y como se muestra en la Tabla 14 Los tumores subglóticos representan un insuficiente número de casos para poder ser analizados.

Tabla 14.- Probabilidad acumulada de supervivencia global por localización de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe diagnosticados entre los años 1977 y 2000 (n = 1989). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Prob acum de Superv glob por loc		1 año	2 años	5 años	7 años	P	HR IC95% *
Glótico	Pr.ac.	93,14	86,01	75,00	71,32	-	1,00
	EE	1,07	1,49	1,92	2,10		
	n	509	451	309	192		
Supraglótico	Pr.ac.	87,98	78,70	63,91	58,93	<0,001	1,414 (1,182-1,692)
	EE	1,04	1,32	1,58	1,68		
	n	855	746	523	337		
Subglótico	Pr.ac.	83,92	75,52	66,08	56,64	0,36	1,518 (0,624-3,696)
	EE	10,45	12,32	13,94	14,80		
	n	10	8	7	4		
Hipofaringe	Pr.ac.	68,83	45,24	26,67	21,16	<0,001	4,296 (3,444-5,359)
	EE	3,40	3,68	3,33	3,17		
	n	132	81	33	28		
Orofaringe	Pr.ac.	69,66	45,00	26,45	25,72	<0,001	4,251 (3,438-5,257)
	EE	3,07	3,33	3,02	3,02		
	n	162	101	48	34		

Razón de tasas (HR) Intervalo de confianza 95%

6.3.1.2.- Según el estadio del tumor

Como era de suponer, en la Tabla 15 se comprueba que los tumores en estadio I tienen mayor probabilidad acumulada de supervivencia que los restantes, que disminuyen de forma progresiva

Tabla 15.- Probabilidad acumulada de supervivencia global por estadio de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe diagnosticados entre los años 1977 y 2000 (n = 1989). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Prob acum Superv glob por estadio		1 año	2 años	5 años	7 años	P	HR IC95%
Estadio I	Pr.ac.	97,59	95,10	86,84	83,49	-	1
	EE	0,84	1,20	1,95	2,31		
	n	319	300	214	122		
Estadio II	Pr.ac.	95,87	90,89	77,41	72,54	<0,001	1,776 (1,264-2,498)
	EE	1,22	1,77	2,64	2,94		
	n	254	236	172	115		
Estadio III	Pr.ac.	89,22	78,85	64,12	60,16	<0,001	2,817 (2,109-3,763)
	EE	1,27	1,69	2,03	2,15		
	n	529	454	310	204		
Estadio IV	Pr.ac.	73,54	53,95	36,56	32,10	<0,001	6,318 (4,794-8,326)
	EE	1,61	1,83	1,80	1,79		
	n	567	399	234	152		

6.3.1.3.- Según la edad del paciente

Los menores de 50 años tienen mejor probabilidad acumulada de supervivencia global que el resto de grupos. En la Tabla 16 también llama la atención los malos valores a 5 y 7 años de los mayores de 69 años, sin duda por otras causas de morbilidad.

Tabla 16.- Probabilidad acumulada de supervivencia global por edad de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe diagnosticados entre los años 1977 y 2000 (n = 1989). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Prob acum de Superv glob por edad		1 año	2 años	5 años	7 años	P	HR IC95%
< 50	Pr.ac.	87,19	78,23	64,12	60,78	-	1
	EE	1,85	2,29	2,71	2,85		
	n	285	253	178	113		
50-59	Pr.ac.	85,56	73,13	59,51	56,74	0,073	1,207 (0,983- 1,482)
	EE	1,39	1,76	1,98	2,03		
	n	549	461	332	222		
60-69	Pr.ac.	85,78	73,68	60,03	54,64	0,006	1,328 (1,084- 1,627)
	EE	1,33	1,69	1,92	2,04		
	n	594	487	334	211		
>69	Pr.ac.	82,75	69,34	48,13	42,04	<0,001	1,746 (1,381- 2,206)
	EE	2,20	2,74	3,18	3,37		
	n	240	187	87	48		

6.3.1.4.- Según el periodo de estudio.

La evolución de la probabilidad acumulada de supervivencia global a lo largo de los cuatrienios de estudio, según vemos en la Tabla 17, no muestra diferencias significativas entre ellos, aunque se observa una tendencia positiva a aumentar la probabilidad de supervivencia global en los últimos años del estudio.

Tabla 17.- Probabilidad acumulada de supervivencia global por periodo de años de estudio de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe diagnosticados entre los años 1977 y 2000 (n = 1989). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Prob acum Superv glob por periodo		1 año	2 años	5 años	7 años	P	HR IC95%
1977-80	Pr.ac.	85,19	73,19	57,64	58,83	0,806	0,972 (0,775-1,219)
	EE	2,22	2,79	3,14	3,25		
	n	215	183	135	89		
1981-84	Pr.ac.	87,53	72,96	58,14	51,40	-	1
	EE	1,89	2,55	2,87	3,05		
	n	267	221	153	97		
1985-88	Pr.ac.	86,18	75,40	62,94	60,01	0,181	0,858 (0,685-1,074)
	EE	1,98	2,49	2,83	2,91		
	n	262	222	165	125		
1989-92	Pr.ac.	83,93	74,58	58,12	53,70	0,508	0,929 (0,747-1,155)
	EE	2,00	2,38	2,74	2,82		
	n	288	245	176	126		
1993-96	Pr.ac.	83,37	70,34	55,65	51,68	0,779	0,970 (0,786-1,198)
	EE	1,86	2,29	2,56	2,64		
	n	335	274	187	124		
1997-00	Pr.ac.	87,22	75,84	62,70	59,46	0,111	0,825 (0,652-1,045)
	EE	1,80	2,35	2,79	3,10		
	n	299	241	112	32		

6.3.1.5.- Según el periodo de estudio especificándose la localización tumoral

Si al análisis realizado en el punto anterior incluimos la variable correspondiente a la localización tumoral, como se hace en la Tabla 18, veremos que si se identifican diferencias significativas, fácilmente observables

en las graficas que se muestran a continuación. En todos los periodos los tumores de faringe tienen una peor probabilidad acumulada de supervivencia global que los laríngeos, y dentro de estos los glóticos tienen un mejor pronóstico que los supraglóticos. Con significación estadística con $p < 0,001$.

Tabla 18.- Probabilidad acumulada de supervivencia global por localización y periodo de estudio de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe diagnosticados entre los años 1977 y 2000 (n = 1989). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Año	Localización		1 año	2 años	5 años	7 años	P
1977-80	Supraglótico	Pr.ac.	86,81	78,83	63,13	58,57	<0,001
		EE	2,62	3,18	3,80	4,04	
		n	142	127	96	58	
	Glótico	Pr.ac.	90,49	78,69	62,68	62,68	
		EE	4,05	5,71	6,80	6,80	
		n	46	40	30	25	
	Subglótico	Pr.ac.	50,00	50,00	50,00	50,00	
		EE	35,36	35,36	35,36	35,36	
		n	1	1	1	1	
	Hipofaringe	Pr.ac.	90,00	57,35	28,68	17,21	
		EE	6,71	11,52	10,74	9,00	
		n	17	10	5	3	
1981-84	Orofaringe	Pr.ac.	50,00	18,75	18,75	18,75	<0,001
		EE	12,50	9,76	9,76	9,76	
		n	8	3	3	2	
	Supraglótico	Pr.ac.	87,79	78,30	66,60	60,28	
		EE	2,44	3,08	3,56	3,87	
		n	158	141	107	66	
	Glótico	Pr.ac.	81,26	79,44	61,68	49,56	
		EE	3,77	4,59	5,63	6,34	
		n	69	61	38	24	
	Subglótico	Pr.ac.	100,00	0,00	0,00	0,00	
		EE	0,00	0,00	0,00	0,00	
		n	1	0	0	0	
1985-88	Hipofaringe	Pr.ac.	89,47	36,84	21,05	21,05	<0,001
		EE	7,04	11,07	9,35	9,35	
		n	17	7	3	3	
	Orofaringe	Pr.ac.	84,62	46,15	19,23	19,23	
		EE	7,08	9,78	7,73	7,73	
		n	22	12	5	4	
	Supraglótico	Pr.ac.	89,84	79,19	65,42	60,39	
		EE	2,29	3,05	3,63	3,82	
		n	162	138	102	73	
	Glótico	Pr.ac.	96,07	87,91	82,21	82,21	
		EE	2,23	3,78	4,49	4,49	
		n	71	64	50	41	
1985-88	Subglótico	Pr.ac.	100,00	50,00	50,00	50,00	<0,001
		EE	0,00	35,36	35,36	35,36	
		n	2	1	1	1	
	Hipofaringe	Pr.ac.	43,48	26,09	17,39	17,39	
		EE	10,34	9,16	7,90	7,90	
		n	10	6	4	4	
	Orofaringe	Pr.ac.	69,57	52,17	30,43	30,43	
		EE	9,59	10,42	9,59	9,59	
		n	16	12	7	6	

Año	Localización		1 año	2 años	5 años	7 años	P
1989-92	Supraglótico	Pr.ac.	88,18	76,82	59,36	54,58	<0,001
		EE	2,62	3,44	4,06	4,18	
		n	134	115	81	60	
	Glótico	Pr.ac.	92,98	89,44	76,15	71,65	
		EE	2,39	2,88	4,10	4,44	
		n	106	98	75	51	
	Subglótico	Pr.ac.	50,00	50,00	50,00	50,00	
		EE	35,36	35,36	35,36	35,36	
		n	1	1	1	0	
	Hipofaringe	Pr.ac.	55,56	38,89	25,00	22,22	
		EE	8,28	8,12	7,22	6,93	
		n	22	14	9	7	
	Orofaringe	Pr.ac.	65,63	53,13	28,13	24,61	
		EE	8,40	8,82	7,95	7,69	
		n	22	17	9	7	
1993-96	Supraglótico	Pr.ac.	86,61	76,45	61,38	57,26	<0,001
		EE	2,60	3,26	3,80	3,97	
		n	148	127	90	63	
	Glótico	Pr.ac.	94,13	86,13	75,87	72,74	
		EE	2,15	3,22	4,17	4,55	
		n	110	96	68	43	
	Subglótico	Pr.ac.	100,00	100,00	100,00	100,00	
		EE	0,00	0,00	0,00	0,00	
		n	2	2	2	2	
	Hipofaringe	Pr.ac.	70,00	52,00	31,20	21,60	
		EE	6,48	7,07	6,63	6,08	
		n	35	26	13	9	
	Orofaringe	Pr.ac.	63,35	36,68	21,43	21,43	
		EE	6,22	6,22	5,33	5,33	
		n	38	22	12	7	
1997-00	Supraglótico	Pr.ac.	89,41	84,11	68,13	63,44	<0,001
		EE	2,78	3,35	4,61	5,36	
		n	107	93	44	14	
	Glótico	Pr.ac.	95,56	89,00	84,50	84,50	
		EE	1,94	3,00	3,60	3,60	
		n	105	91	45	7	
	Subglótico	Pr.ac.	100,00	100,00	100,00	50,00	
		EE	0,00	0,00	0,00	35,36	
		n	3	2	2	0	
	Hipofaringe	Pr.ac.	73,97	51,69	30,51	22,88	
		EE	7,09	8,26	7,86	8,85	
		n	28	18	7	2	
	Orofaringe	Pr.ac.	76,15	51,96	34,06	34,06	
		EE	5,20	6,14	6,17	6,17	
		n	53	34	12	8	

En la Figura 35 correspondiente a los tumores supraglóticos se observa una mejoría desde el periodo 1977-80 al 1997-00 (del 86,81 al 89,41 a 1 año, del 78,83 al 84,11 a los 2 años, del 63,13 al 68,13 a los 5 años y del 58,57 al 63,44 a los 7 años).

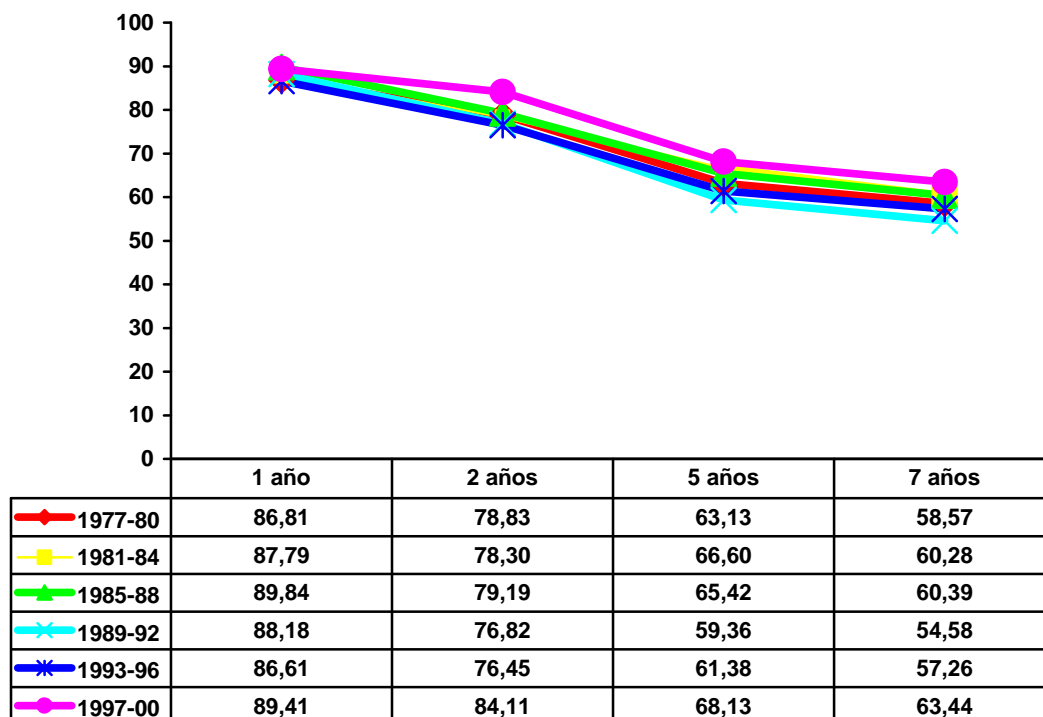


Fig. 35.-. Probabilidad acumulada de supervivencia global de los tumores supraglóticos por periodos entre los años 1977 y 2000 (n=991). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

En la Figura 36, correspondiente a los tumores glóticos, también se observa un mejoría desde el periodo 1977-80 al 1997-00 (del 90,49 al 95,56 a 1 año, del 78,69 al 89,00 a los 2 años, del 62,68 al 84,50 a los 5 años y del 62,68 al 84,50 a los 7 años).

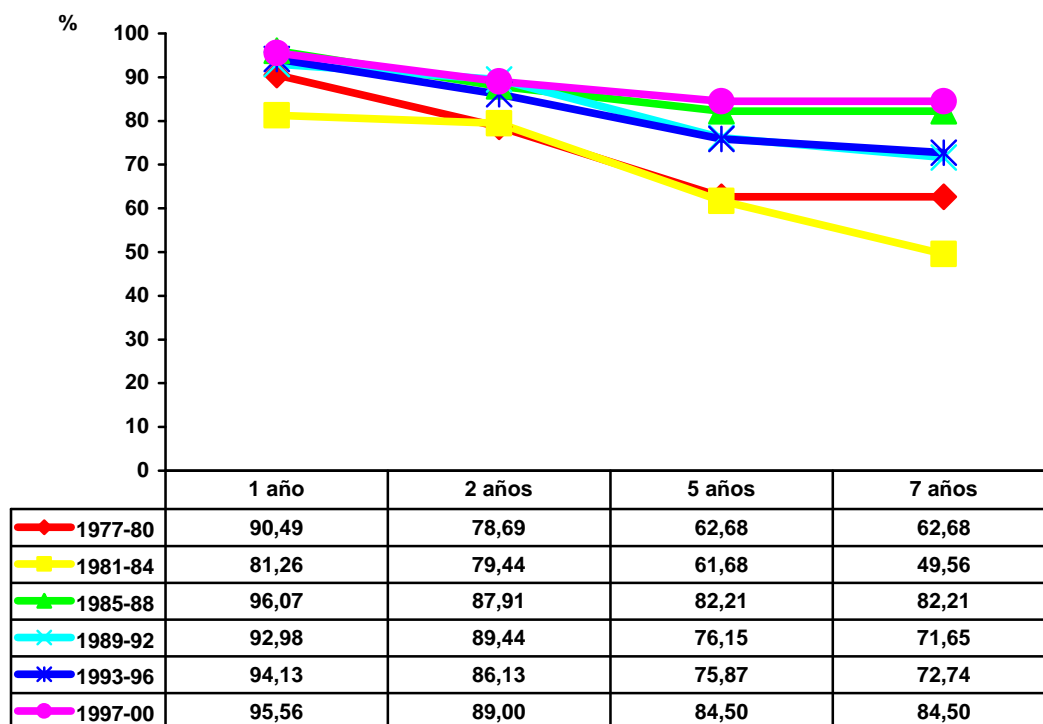


Fig. 36.- Probabilidad acumulada de supervivencia global de los tumores glóticos por periodos entre los años 1977 y 2000 (n=569). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Los tumores subglóticos no son valorables por el bajo número de casos y su dispersión.

En la Figura 37 correspondiente los tumores de hipofaringe, desde el periodo 1977-80 al 1997-00, disminuye la supervivencia de 1 y 2 años (del 90,00 al 73,97 a 1 año, del 57,35 al 51,69 a los 2 años) pero la mejoría se presenta a los 5 años (del 28,68 al 30,51y del 17,21 al 22,88 a los 7 años).

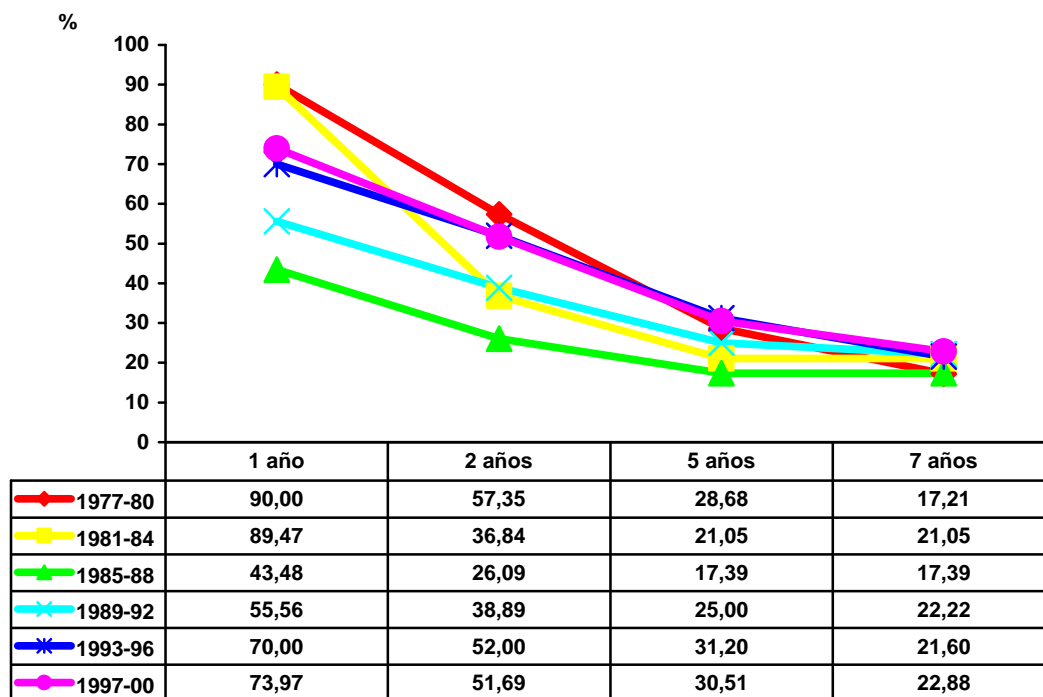


Fig. 37.- Probabilidad acumulada de supervivencia global de los tumores hipofaríngeos por periodos entre los años 1977 y 2000 (n=189). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

En la Figura 38 correspondiente a los tumores de orofaringe la mejoría es más manifiesta a 1, 2, 5 y 7 años desde el periodo 1977-80 al 1997-00 (del 50,00 al 76,15 a 1 año, del 18,75 al 51,96 a los 2 años, del 18,75 al 34,06 a los 5 años y del 18,75 al 34,06 a los 7 años).



Fig. 38.- Probabilidad acumulada de supervivencia global de los tumores orofaríngeos por periodos entre los años 1977 y 2000(n=226). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

6.3.1.6.- Según el periodo de estudio especificándose estadio

En este apartado se incluye la variable correspondiente al estadio tumoral, tal y como se hace en la Tabla 19. Las diferencias se muestran en las graficas siguientes, siendo todas ellas estadísticamente significativas.

Tabla 19.- Probabilidad acumulada de supervivencia global por estadio y periodo de estudio de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe diagnosticados entre los años 1977 y 2000 (n = 1989). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Año	Estadio		1 año	2 años	5 años	7 años	P
1977-80	Estadio I	Pr.ac.	100,00	100,00	86,30	86,30	<0,001
		EE	0,00	0,00	7,36	7,36	
		n	23	23	17	13	
	Estadio II	Pr.ac.	90,35	87,77	77,35	66,95	
		EE	4,59	5,13	6,66	8,07	
		n	36	34	29	17	
	Estadio III	Pr.ac.	85,93	78,77	65,63	64,14	
		EE	3,37	4,01	4,65	4,78	
		n	91	82	66	43	
	Estadio IV	Pr.ac.	77,77	52,50	30,39	26,10	
		EE	4,50	5,46	5,08	4,93	
		n	65	43	23	16	
1981-84	Estadio I	Pr.ac.	93,94	90,91	81,50	65,37	<0,001
		EE	4,15	5,00	6,82	9,07	
		n	31	30	23	16	
	Estadio II	Pr.ac.	95,65	89,13	71,61	71,61	
		EE	3,01	4,59	6,67	6,67	
		n	44	41	32	20	
	Estadio III	Pr.ac.	87,86	73,94	62,09	57,85	
		EE	3,04	4,09	4,58	4,88	
		n	101	85	58	35	
	Estadio IV	Pr.ac.	89,22	59,63	41,41	32,98	
		EE	3,67	4,71	4,79	4,76	
		n	90	64	40	26	
1985-88	Estadio I	Pr.ac.	97,96	95,83	91,30	91,30	<0,001
		EE	2,02	3,52	4,17	4,17	
		n	47	45	36	29	
	Estadio II	Pr.ac.	92,86	83,33	71,43	68,78	
		EE	3,97	5,75	6,97	7,20	
		n	39	35	30	20	
	Estadio III	Pr.ac.	94,69	87,01	67,95	69,37	
		EE	2,31	3,50	5,04	5,17	
		n	88	79	51	40	
	Estadio IV	Pr.ac.	72,32	55,11	44,26	39,29	
		EE	4,10	4,59	4,64	4,62	
		n	87	63	46	35	

Año	Estadio		1 año	2 años	5 años	7 años	P
1989-92	Estadio I	Pr.ac.	97,75	95,08	82,81	80,69	<0,001
		EE	2,26	2,77	4,96	5,27	
		n	58	56	44	26	
	Estadio II	Pr.ac.	98,28	94,77	81,66	77,35	
		EE	1,71	2,94	5,25	5,80	
		n	57	54	42	31	
	Estadio III	Pr.ac.	86,29	78,11	63,31	57,77	
		EE	3,40	4,44	5,27	5,49	
		n	76	65	50	41	
	Estadio IV	Pr.ac.	69,88	53,57	32,83	28,41	
		EE	3,83	4,39	4,17	4,05	
		n	96	69	39	27	
1993-96	Estadio I	Pr.ac.	96,37	95,09	89,32	86,97	<0,001
		EE	2,06	2,40	3,59	4,20	
		n	78	72	57	32	
	Estadio II	Pr.ac.	97,56	92,56	76,26	69,63	
		EE	2,41	4,13	6,96	7,77	
		n	40	37	24	19	
	Estadio III	Pr.ac.	89,10	74,18	57,12	52,23	
		EE	2,97	4,21	4,88	5,04	
		n	96	79	53	39	
	Estadio IV	Pr.ac.	69,91	50,70	34,46	31,32	
		EE	3,48	3,86	3,72	3,70	
		n	120	84	52	33	
1997-00	Estadio I	Pr.ac.	100,00	95,01	87,59	87,59	<0,001
		EE	0,00	2,43	3,90	3,90	
		n	82	74	35	5	
	Estadio II	Pr.ac.	100,00	97,37	87,17	81,36	
		EE	0,00	2,60	6,04	7,96	
		n	38	34	15	7	
	Estadio III	Pr.ac.	92,50	84,57	71,46	64,31	
		EE	2,95	4,10	5,53	6,91	
		n	73	60	30	6	
	Estadio IV	Pr.ac.	73,25	53,61	36,22	34,61	
		EE	3,57	4,26	4,34	4,41	
		n	105	71	30	13	

En la Figura 39 correspondiente al estadio I destacamos la existencia de valores similares en todos los periodos, a excepción del periodo 1981-84 con peores resultados. A un año los valores están entre 93,94 y 100,00, a 2 años entre 90,91 y 100,00, a 5 años entre 81,50 y 91,30, y a 7 años entre 65,37 y 91,30.

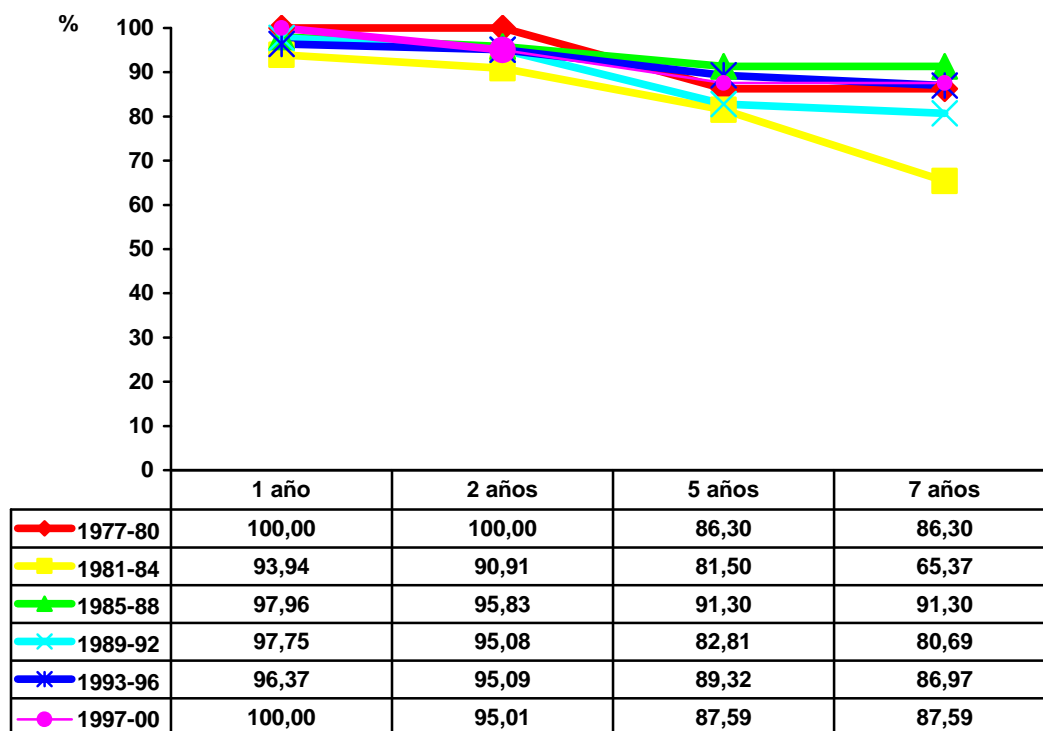


Fig. 39.- Probabilidad acumulada de supervivencia global del estadio I por periodos entre los años 1977 y 2000 (n=343). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

En la Figura 40 correspondiente al estadio II se presenta una mejoría progresiva desde el periodo 1977-80 al 1997-00, con resultados del 90,35 al 100,00 a 1 año, del 87,77 al 97,37 a los 2 años, del 77,35 al 87,17 a los 5 años y del 66,95 al 81,36 a los 7 años.

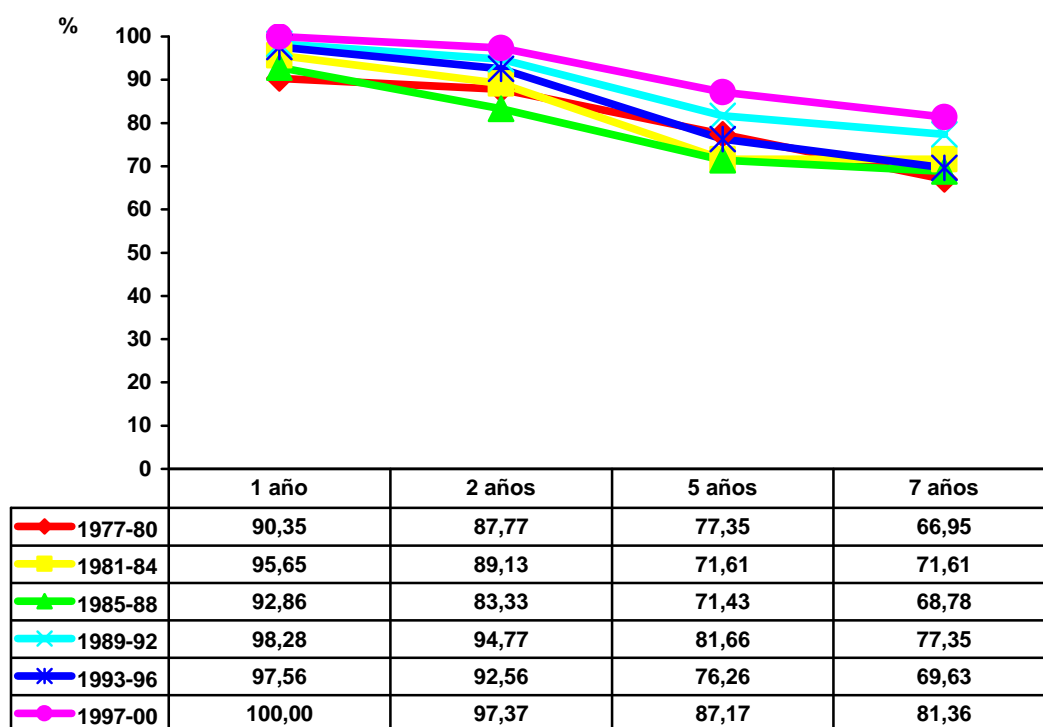


Fig. 40.- Probabilidad acumulada de supervivencia global del estadio II por periodos entre los años 1977 y 2000 (n=268). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

En la Figura 41 correspondiente al estadio III también se observa una mejoría a 1, 2 y 5 años, manteniéndose estable la probabilidad acumulada de supervivencia a 7 años. Los resultados pasan del 85,93 al 92,50 a 1 año, del 78,77 al 84,57 a los 2 años, del 65,63 al 71,46 a los 5 años y del 64,14 al 64,31 a los 7 años, del periodo 1977-80 al 1997-00).

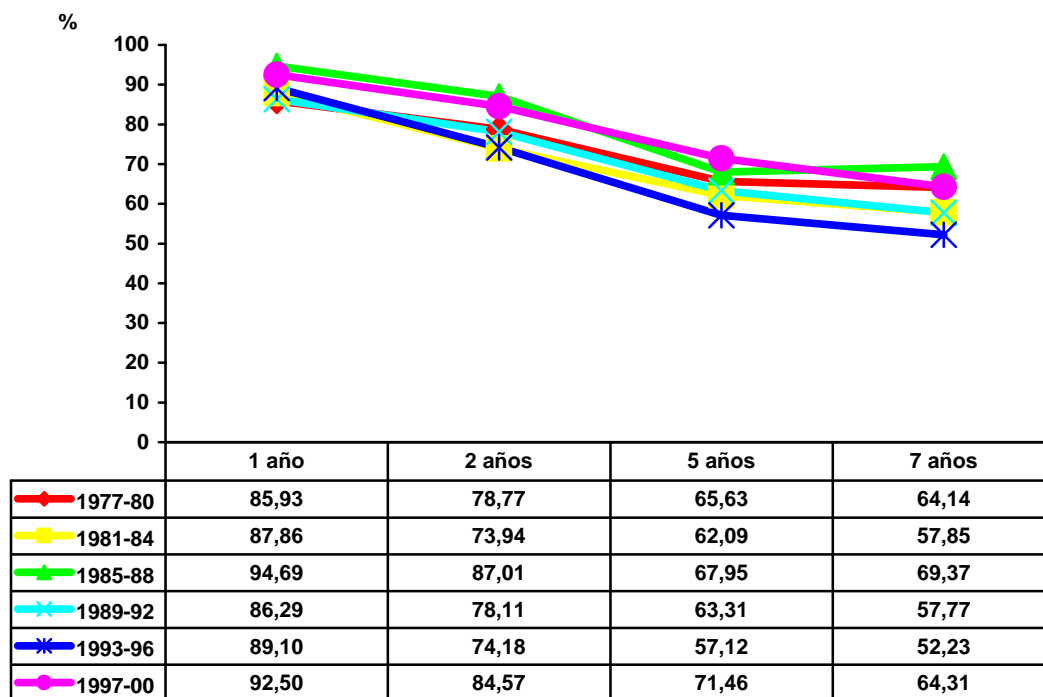


Fig. 41.- Probabilidad acumulada de supervivencia global del estadio III por periodos entre los años 1977 y 2000 (n=603). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

En la Figura 42 correspondiente a los tumores en estadio IV la probabilidad acumulada de supervivencia a 1 año desciende ligeramente, se mantiene estable a 2 años y mejora a los 5 y 7 años. A 5 años pasa del 30,39 en 1977-80 al 36,22 en 1997-00. A 7 años los valores son del 26,10 en 1977-80 al 34,61 en 1997-00.

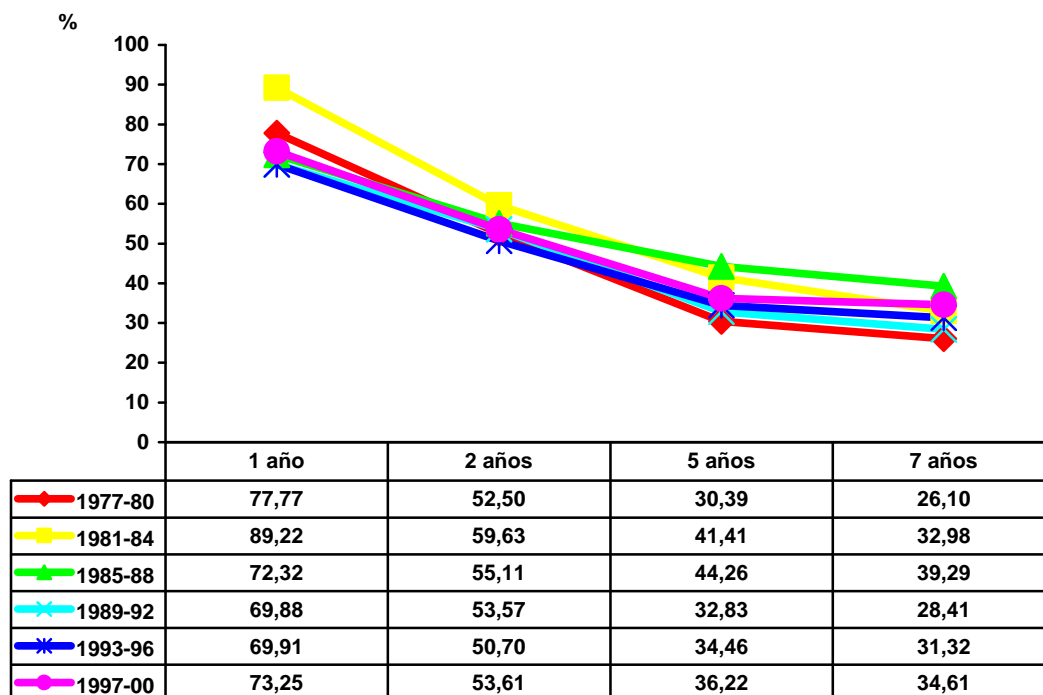


Fig. 42.- Probabilidad acumulada de supervivencia global del estadio IV por periodos entre los años 1977 y 2000 (n=775). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

6.3.1.7.- Según el periodo de estudio especificándose la edad

En este apartado se incluye la variable correspondiente a la edad. En este caso, tal y como se muestra en la Tabla 20, la probabilidad acumulada de supervivencia global por edad y periodo, sólo tiene significación estadística en 1981-84.

Se observa una mejoría en la probabilidad acumulada de supervivencia a 1, 2, 5 y 7 años en los menores de 50 años, entre 60 y 69 años y mayores de 69 años. Sin embargo hay un empeoramiento entre los 50 y 59 años

Tabla 20.- Probabilidad acumulada de supervivencia global por edad de los pacientes y periodo de estudio de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe diagnosticados entre los años 1977 y 2000 (n=1989). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Año	Edad		1 año	2 años	5 años	7 años	P
1977-80	< 50	Pr.ac.	83,67	75,51	65,18	65,18	0,069
		EE	5,28	6,14	6,82	6,82	
		n	41	37	30	22	
	50-59	Pr.ac.	88,55	77,00	57,87	53,60	
		EE	3,25	4,30	5,08	5,28	
		n	85	73	53	33	
	60-69	Pr.ac.	86,00	62,25	59,45	54,48	
		EE	3,75	4,94	5,48	5,73	
		n	69	57	44	31	
	> 69	Pr.ac.	73,40	57,69	37,09	30,91	
		EE	8,63	9,73	6,68	9,85	
		n	19	14	8	3	
1981-84	< 50	Pr.ac.	91,11	77,78	71,04	64,10	<0,001
		EE	4,24	6,20	6,77	7,69	
		n	41	35	28	18	
	50-59	Pr.ac.	92,35	76,86	61,50	57,90	
		EE	2,45	3,91	4,58	4,76	
		n	108	89	62	42	
	60-69	Pr.ac.	85,17	71,31	58,19	49,79	
		EE	3,53	4,50	4,93	5,28	
		n	86	72	54	33	
	> 69	Pr.ac.	75,86	60,69	31,94	19,16	
		EE	6,66	7,68	7,75	7,44	
		n	30	24	9	4	
1985-88	< 50	Pr.ac.	91,71	83,18	65,16	65,16	0,575
		EE	3,97	5,43	7,07	7,07	
		n	43	39	27	23	
	50-59	Pr.ac.	85,59	76,23	66,33	63,10	
		EE	3,23	3,92	4,41	4,57	
		n	103	89	69	52	
	60-69	Pr.ac.	83,15	70,78	59,84	55,97	
		EE	3,73	4,58	5,02	5,17	
		n	83	68	50	36	
	> 69	Pr.ac.	89,29	75,05	57,30	53,93	
		EE	5,07	7,23	8,42	8,57	
		n	32	26	18	13	

Año	Edad		1 año	2 años	5 años	7 años	P
1989-92	< 50	Pr.ac.	82,95	76,04	49,78	47,41	0,628
		EE	4,91	5,59	6,77	6,85	
		n	49	44	26	19	
	50-59	Pr.ac.	80,57	70,39	58,45	55,50	
		EE	3,64	4,20	4,54	4,62	
		n	95	83	67	44	
	60-69	Pr.ac.	84,94	78,09	64,47	58,08	
		EE	3,27	3,80	4,48	4,74	
		n	106	89	67	50	
1993-96	< 50	Pr.ac.	92,43	74,46	49,08	42,95	0,428
		EE	4,20	6,97	8,28	8,31	
		n	36	28	16	11	
	50-59	Pr.ac.	83,58	76,12	64,63	58,55	
		EE	4,53	5,21	5,97	6,36	
		n	56	51	38	26	
	60-69	Pr.ac.	84,18	69,81	57,20	56,14	
		EE	3,42	4,33	4,76	4,79	
		n	97	75	55	41	
1997-00	< 50	Pr.ac.	84,09	68,62	53,72	48,90	0,058
		EE	3,04	3,88	4,24	4,38	
		n	121	98	67	42	
	50-59	Pr.ac.	80,63	69,34	48,28	42,74	
		EE	4,50	5,36	6,16	6,59	
		n	60	48	26	14	
	60-69	Pr.ac.	91,97	81,38	70,04	65,37	
		EE	3,57	5,07	6,14	7,29	
		n	54	47	28	5	
1977-80	< 50	Pr.ac.	80,80	66,38	52,75	52,75	0,058
		EE	4,62	5,61	6,03	6,03	
		n	56	47	23	7	
	50-59	Pr.ac.	90,64	80,04	66,28	61,21	
		EE	2,47	3,45	4,33	4,90	
		n	127	99	49	18	
	60-69	Pr.ac.	83,57	77,84	60,33	60,33	
		EE	4,34	5,36	6,46	6,46	
		n	60	45	10	2	

En la Figura 43 correspondiente a menores de 50 años hay mejoría a 1, 2 y 5 años, manteniéndose en cifras similares a 7 años (83,67 a 91,97 a 1 año, 75,51 a 81,38 a 2 años, 65,18 a 70,04 a 5 años y 65,18 a 65,37 a 7 años, para 1977-80 y 1997-00).

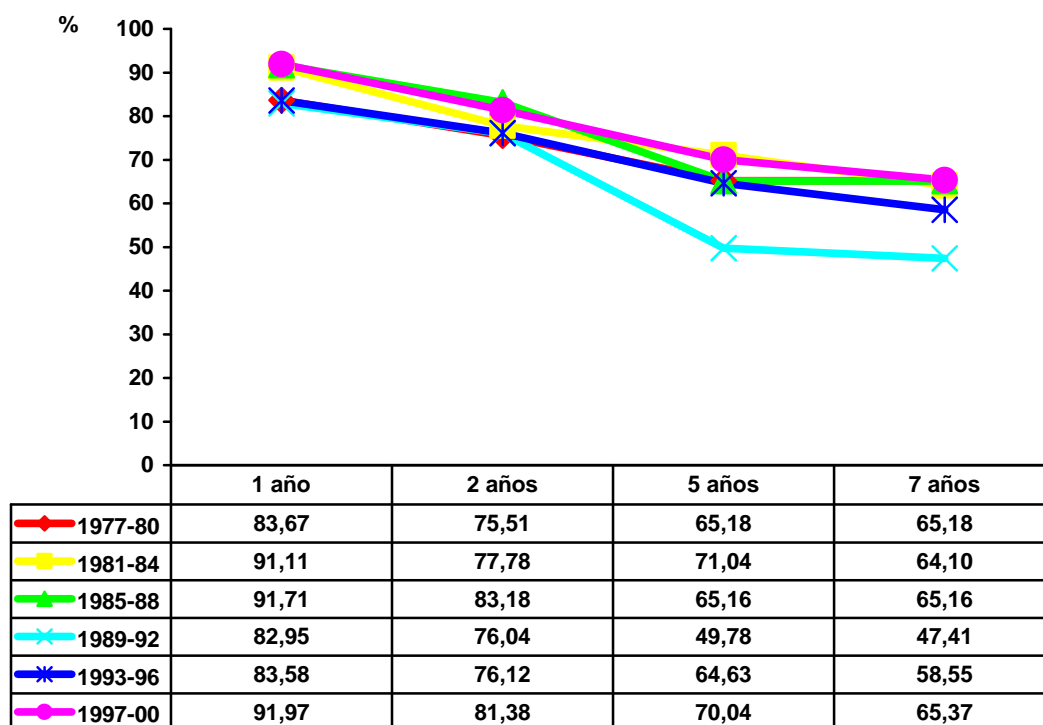


Fig. 43.- Probabilidad acumulada de supervivencia global en menores de 50 años por periodos entre los años 1977 y 2000 (n=330). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

En la Figura 44 correspondiente a los pacientes entre los 50 y 59 años se observa un empeoramiento en la probabilidad acumulada de supervivencia entre 1977-80 y 1997-00 (88,55 a 80,80 a 1 año, 77,00 a 66,38 a 2 años, 57,87 a 52,75 a 5 años y 53,60 a 52,75 a 7 años).

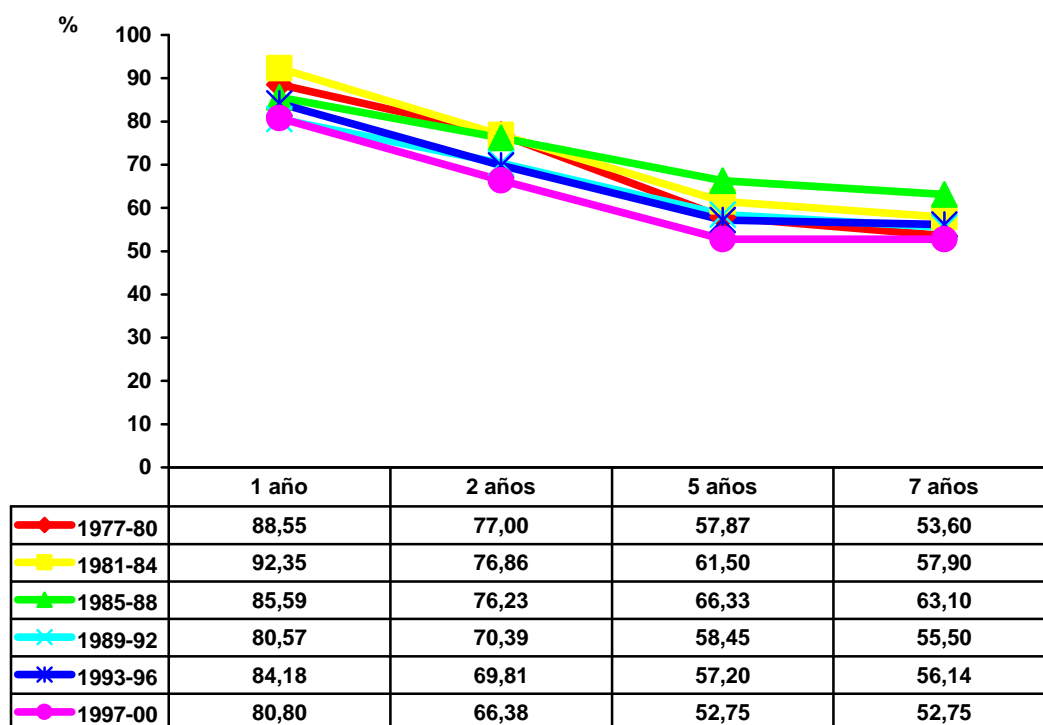


Fig. 44.- Probabilidad acumulada de supervivencia global entre 50 y 59 años por periodos entre los años 1977 y 2000 (n=645). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

En la Figura 45 correspondiente a los pacientes entre 60 y 69 años, vuelve a existir una tendencia a mejorar (del 86,00 al 90,64 a 1 año, del 62,25 al 80,04 a los 2 años, del 59,45 al 66,28 a los 5 años y del 54,48 al 61,21 a los 7 años, en los periodos 1977-80 y 1997-00).

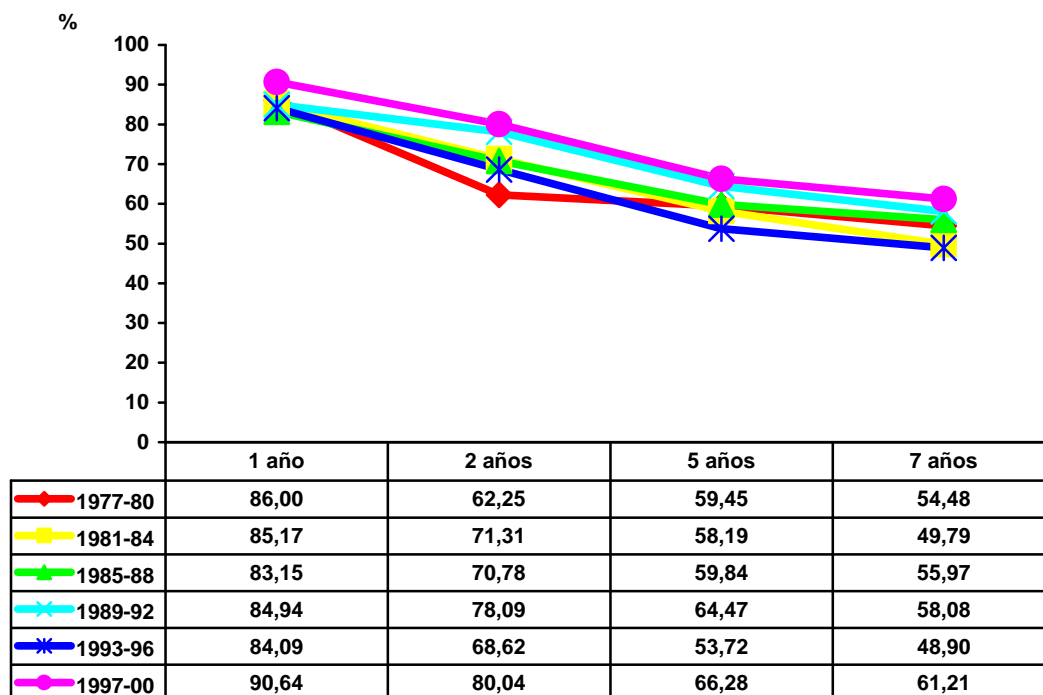


Fig. 45.- Probabilidad acumulada de supervivencia global entre 60 y 69 años por periodos entre los años 1977 y 2000 (n=703). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

En La figura 46 correspondiente a los mayores de 69 años es donde más ha mejorado la probabilidad acumulada de supervivencia, especialmente a partir del periodo 1985-88. A 1 año pasa del 73,40 en 1977-80 al 83,57 en 1997-00. A 2 años del 57,69 en 1977-80 al 77,84 en 1997-00. A 5 años pasa del 37,09 en 1977-80 al 60,33 en 1997-00. Y a 7 años los porcentajes son del 30,91 en 1977-80 a 60,33 en 1997-00.

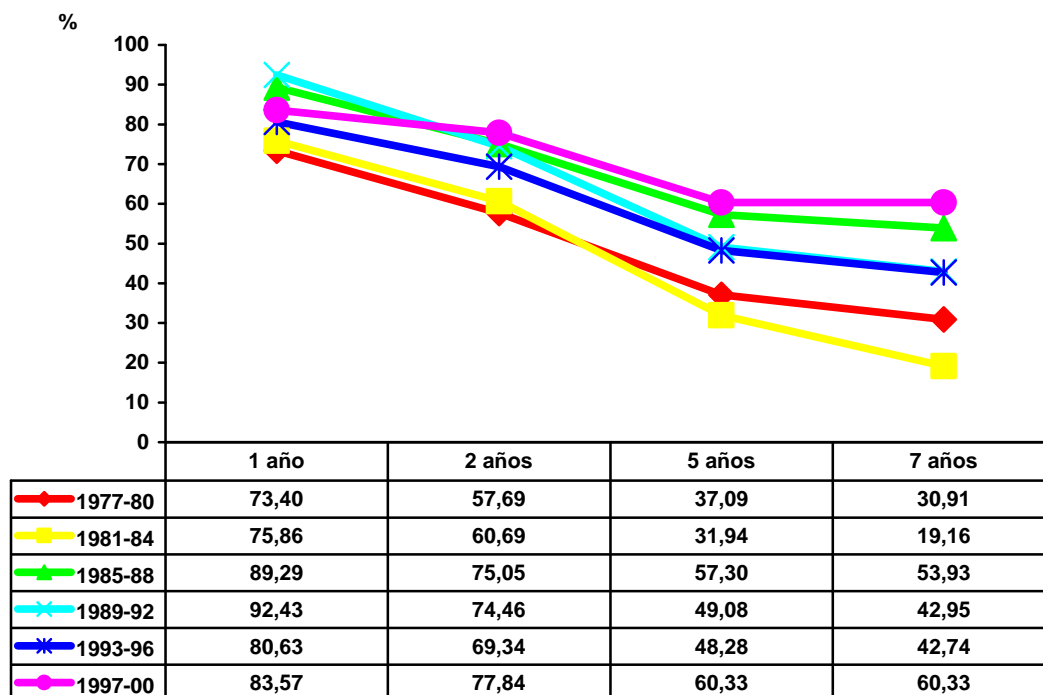


Fig. 46.- Probabilidad acumulada de supervivencia global en mayores de 69 años por periodos entre los años 1977 y 2000 (n=311). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

6.3.1.8.- Modelo de regresión logística de probabilidad de mortalidad

Se realiza un modelo de riesgos proporcionales de Cox para evaluar los factores pronósticos independientes de mortalidad (tabla 21). Se tienen en cuenta el estadio, la localización, los periodos anuales y la funcionalidad en el tratamiento. Además, como en el descriptivo los intervalos de edad son homogéneos en comparación de otros factores pronósticos, se introduce en el modelo para ajustar.

El estadio influye, como es lógico, en el pronóstico (se toma como referencia el estadio I). De forma estadísticamente significativa, el estadio II tiene una tasa relativa de mortalidad mayor en un 49% (con respecto al estadio I), el estadio III en un 117% y el estadio IV en un 240%.

Con respecto a la localización se toma como referencia los tumores glóticos. Los tumores supraglóticos presentan una mortalidad un poco mayor que los tumores glóticos (12%) aunque sin ser estadísticamente significativa. Si es significativo el aumento de probabilidad de mortalidad en los tumores de hipofaringe (aumento de la tasa relativa de mortalidad en un 132% con respecto a los glóticos) y, especialmente, en los tumores de orofaringe (con un aumento de la tasa relativa de mortalidad en un 232% con respecto a los glóticos).

En relación al periodo se toma como referencia el periodo 1981-84, y se observa un aumento de la supervivencia global en los periodos 1985-88 con una mejoría en la tasa relativa mortalidad de un 12%, entre 1989-92 con un 17% y entre 1993-96 con un 21%, en todos los casos sin ser estadísticamente significativa, y que se confirma, ya de forma significativa, en el periodo 1997-2000, con una reducción relativa de la tasa de mortalidad de un 38%.

La edad es un factor biológicamente relevante. Presenta un aumento lineal del 3% por cada incremento de un año de edad.

La funcionalidad en el tratamiento también es un factor relevante, ya que los tratamientos funcionales reducen la probabilidad de mortalidad en un 29%.

Tabla 21.- Modelo de riesgos proporcionales de Cox para evaluar los factores pronósticos independientes de mortalidad para tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe diagnosticados entre los años 1977 y 2000 (n=1989). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

	B	EE	p	Razón de tasas (HR) ajustado	IC95% HR	
					Inferior	Superior
Estadio			<0,001			
I				1		
II	0,397	0,109	<0,001	1,49	1,20	1,84
III	0,775	0,091	<0,001	2,17	1,82	2,59
IV	1,223	0,123	<0,001	3,40	2,67	4,32
Localización			<0,001			
Supraglótico	0,112	0,098	0,251	1,12	0,92	1,35
Glótico				1		
Subglótico	0,278	0,457	0,543	1,32	0,54	3,23
Hipo faríngeo	0,840	0,133	<0,001	2,32	1,79	3,01
Orofaringe	1,201	0,125	<0,001	3,32	2,60	4,24
Periodos			0,002			
1977-80	0,016	0,117	0,889	1,02	0,81	1,28
1981-84				1		
1985-88	-0,129	0,117	0,269	0,88	0,70	1,10
1989-92	-0,192	0,113	0,089	0,83	0,66	1,03
1993-96	-0,240	0,110	0,029	0,79	0,63	0,98
1997-2000	-0,480	0,127	<0,001	0,62	0,48	0,79
Edad (años)	0,028	0,004	<0,001	1,03	1,02	1,04
Funcionalidad	-0,347	0,076	<0,001	0,71	0,61	0,82

6.3.2.- Probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad

En la Tabla 22 se muestra que la probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad o de no presentar una recidiva a 1, 2, 5 y 7 años es del 81,44% a 1 año, 69,86 a 2 años, 58,84 a 5 años y 54,96 a 7 años.

Tabla 22.- Probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe diagnosticados entre los años 1977 y 2000 (n = 1989). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Prob. Acum. de supervivencia libre		1 año	2 años	5 años	7 años
	Pr.ac.	81,44	69,86	58,84	54,96
Global	EE	0,92	1,09	1,20	1,26

6.3.2.1.- Según localización tumoral

La probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad por localización tumoral, sin significación estadística en supraglotis y subglotis, se muestra en la Tabla 23. Al igual que en la probabilidad acumulada de supervivencia global destacan los buenos datos de los tumores de origen laríngeo y los malos del origen faríngeo, especialmente a 2, 5 y 7 años.

Tabla 23.- Probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad por localización de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe diagnosticados entre los años 1977 y 2000 (n = 1989). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Prob acum superv libre enf por loc		1 año	2 años	5 años	7 años	P	HR IC95%
Supraglotico	Pr.ac.	85,61	74,91	64,29	60,09	0,400	1,708 (0,905- 1,284)
	EE	1,16	1,45	1,63	1,73		
	n	779	654	467	299		
Glotico	Pr.ac.	84,90	77,72	67,16	63,75	-	1
	EE	1,55	1,81	2,12	2,27		
	n	448	394	260	157		
Subglotico	Pr.ac.	90,91	72,73	62,34	62,34	0,944	0,965 (0,359- 2,598)
	EE	8,67	13,43	15,00	15,00		
	n	10	7	6	4		
Hipofaringe	Pr.ac.	61,81	43,14	29,96	27,16	<0,001	2,879 (2,279- 3,637)
	EE	3,92	4,02	3,82	3,79		
	n	28	63	38	27		
Orofaringe	Pr.ac.	66,11	43,48	31,07	26,81	<0,001	2,976 (2,383- 3,716)
	EE	3,56	3,76	3,57	3,56		
	n	122	74	44	27		

6.3.2.2.- Según el estadio del tumor

En la Tabla 24 vemos la probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad por cada estadio, con significación estadística excepto para el estadio II. Como es obvio, los valores para el estadio I son buenos, y son malos para el estadio IV a los 2, 5 y 7 años,

Tabla 24.- Probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad por estadio de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe diagnosticados entre los años 1977 y 2000 (n = 1989). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Prob acum superv libre enf por estadio		1 año	2 años	5 años	7 años	P	HR IC95%
Estadio I	Pr.ac.	90,68	86,61	74,57	69,93	-	1
	EE	1,59	1,88	2,52	2,86		
	n	294	273	178	97		
Estadio II	Pr.ac.	87,51	80,28	70,73	67,57	0,237	1,190 (0,892- 1,586)
	EE	2,07	2,50	2,92	3,06		
	n	223	198	149	102		
Estadio III	Pr.ac.	85,52	75,25	64,58	61,12	0,007	1,395 (1,097- 1,775)
	EE	1,50	1,85	2,09	2,21		
	n	475	398	283	182		
Estadio IV	Pr.ac.	70,85	52,49	41,06	36,88	<0,001	2,896 (2,317- 3,619)
	EE	1,79	1,99	2,00	2,04		
	n	465	323	205	132		

6.3.2.3.- Según la edad del paciente

En la Tabla 25 se muestra la probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad por cada grupo de edad, con significación estadística excepto entre los 50 y 59 años (0,061) y entre 60 y 69 años (0,030. Destaca un mejor intervalo de los menores de 50 años, similar entre los 50 y 59 y 60 y 69 años, y peor a 5 y 7 años de los mayores de 69 años, posiblemente por otras causas de morbilidad, como hemos comentado antes en el caso de la supervivencia global.

Tabla 25.- Probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad por edad de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe diagnosticados entre los años 1977 y 2000 (n = 1989). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Prob acum superv libre enf por edad		1 año	2 años	5 años	7 años	P	HR IC95%
< 50	Pr.ac.	84,62	74,84	65,46	61,37	-	1
	EE	2,09	2,51	2,79	2,97		
	n	255	225	160	101		
50-59	Pr.ac.	80,46	68,30	57,42	54,56	0,061	1,228 (0,991- 1,521)
	EE	1,64	1,93	2,09	2,15		
	n	479	389	287	189		
60-69	Pr.ac.	81,02	69,63	59,89	54,49	0,030	1,265 (1,022- 1,564)
	EE	1,55	1,83	2,00	2,13		
	n	517	420	297	182		
>69	Pr.ac.	81,06	68,13	50,81	48,90	0,011	1,394 (1,079- 1,799)
	EE	2,44	2,96	3,41	3,56		
	n	206	158	71	41		

6.3.2.4.- Según el periodo de estudio.

En la Tabla 26 se observa una probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad por cada periodo de años, sin significación estadística excepto entre 1997-00. Destaca un empeoramiento entre 1977-80 y 1997-00, especialmente a 5 y 7 años.

Tabla 26.- Probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad por periodo de años de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe diagnosticados entre los años 1977 y 2000 (n=1989). Servicio de Otorrinolaringología Hospital 12 de Octubre. Madrid

Prob acum superv libre enf por periodo		1 año	2 años	5 años	7 años	P	HR IC95%
1977-80	Pr.ac.	83,27	72,71	62,61	58,96	0,919	0,987 (0,761- 1,280)
	EE	2,45	2,94	3,22	3,37		
	n	194	162	126	82		
1981-84	Pr.ac.	82,64	71,29	62,89	59,49	-	1
	EE	2,24	2,70	2,92	3,07		
	n	235	197	142	88		
1985-88	Pr.ac.	82,03	72,11	63,01	59,92	0,718	0,955 (0,743- 1,228)
	EE	2,28	2,69	2,95	3,06		
	n	228	195	147	109		
1989-92	Pr.ac.	82,06	69,58	59,36	55,85	0,617	1,064 (0,835- 1,355)
	EE	2,17	2,62	2,84	2,94		
	n	259	210	154	108		
1993-96	Pr.ac.	79,61	69,01	54,91	50,06	0,105	1,212 (0,961- 1,528)
	EE	2,13	2,48	2,76	2,88		
	n	286	232	151	98		
1997-00	Pr.ac.	79,89	65,69	51,72	46,64	0,022	1,322 (1,040- 1,681)
	EE	2,25	2,70	3,01	3,40		
	n	253	195	92	27		

6.3.2.5.- Según el periodo de estudio especificándose localización tumoral

En la Tabla 27 se muestra que en todos los periodos los tumores de faringe tienen un peor intervalo que los laríngeos.

Tabla 27.- Probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad por localización y periodo de estudio de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe diagnosticados entre los años 1977 y 2000 (n=1989). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Año	Localización		1 año	2 años	5 años	7 años	P
1977-80	Supraglótico	Pr.ac.	86,81	78,10	69,08	66,27	<0,001
		EE	2,76	3,37	3,80	3,98	
		n	132	115	90	55	
	Glótico	Pr.ac.	87,66	77,23	62,42	59,92	
		EE	4,72	6,04	7,01	7,16	
		n	43	37	28	22	
	Subglótico	Pr.ac.	50,00	50,00	50,00	50,00	
		EE	35,36	35,36	35,36	35,36	
		n	1	1	1	1	
	Hipofaringe	Pr.ac.	73,68	43,72	36,44	21,86	
		EE	10,10	12,12	12,09	10,79	
		n	13	6	5	3	
1981-84	Orofaringe	Pr.ac.	38,46	28,85	19,23	19,23	<0,001
		EE	14,80	13,88	12,13	12,13	
		n	4	3	2	1	
	Supraglótico	Pr.ac.	85,32	77,59	69,43	65,69	
		EE	2,71	3,20	3,58	3,85	
		n	145	129	99	60	
	Glótico	Pr.ac.	84,67	77,50	69,65	64,58	
		EE	4,26	4,96	5,57	6,21	
		n	59	53	35	21	
	Subglótico	Pr.ac.	100,00	0,00	0,00	0,00	
		EE	0,00	0,00	0,00	0,00	
		n	1	0	0	0	
1985-88	Hipofaringe	Pr.ac.	55,56	38,89	33,33	33,33	<0,001
		EE	11,71	11,49	11,11	11,11	
		n	10	7	3	3	
	Orofaringe	Pr.ac.	78,26	34,78	21,74	21,74	
		EE	8,60	9,93	8,60	8,60	
		n	18	8	5	4	
	Supraglótico	Pr.ac.	85,12	73,10	64,14	61,64	
		EE	2,69	3,40	3,76	3,86	
		n	146	121	92	66	
	Glótico	Pr.ac.	86,25	83,40	75,42	71,34	
		EE	4,04	4,38	5,22	4,68	
		n	61	58	43	34	
1985-88	Subglótico	Pr.ac.	100,00	50,00	50,00	50,00	<0,001
		EE	0,00	35,36	35,36	35,36	
		n	2	1	1	1	
	Hipofaringe	Pr.ac.	43,75	25,00	25,00	18,75	
		EE	12,40	10,83	10,83	9,76	
		n	7	4	4	3	
	Orofaringe	Pr.ac.	66,67	61,11	36,67	36,67	
		EE	11,11	11,49	11,71	11,71	
		n	12	11	6	5	

Año	Localización		1 año	2 años	5 años	7 años	P
1989-92	Supraglótico	Pr.ac.	84,43	72,89	62,24	57,53	<0,001
		EE	3,05	3,76	4,15	4,34	
		n	120	100	73	52	
	Glótico	Pr.ac.	90,32	76,71	68,82	66,17	
		EE	2,77	3,94	4,47	4,67	
		n	102	85	63	42	
	Subglótico	Pr.ac.	100,00	100,00	100,00	100,00	
		EE	0,00	0,00	0,00	0,00	
		n	1	1	1	1	
	Hipofaringe	Pr.ac.	61,84	43,65	29,10	29,10	
		EE	9,10	9,38	8,62	8,62	
		n	18	12	8	7	
	Orofaringe	Pr.ac.	55,56	44,14	36,11	31,60	
		EE	9,56	9,62	9,39	9,24	
		n	16	11	9	6	
1993-96	Supraglótico	Pr.ac.	85,71	75,06	60,69	54,38	<0,001
		EE	2,76	3,47	4,04	4,27	
		n	137	111	77	52	
	Glótico	Pr.ac.	79,43	74,80	63,76	60,04	
		EE	3,75	4,06	4,74	5,15	
		n	90	80	51	30	
	Subglótico	Pr.ac.	100,00	100,00	100,00	100,00	
		EE	0,00	0,00	0,00	0,00	
		n	2	2	2	2	
	Hipofaringe	Pr.ac.	73,68	55,26	33,16	33,16	
		EE	7,14	8,07	7,75	7,75	
		n	28	21	10	9	
	Orofaringe	Pr.ac.	61,26	41,51	28,30	20,97	
		EE	7,59	7,72	7,19	7,01	
		n	27	16	10	5	
1997-00	Supraglótico	Pr.ac.	86,63	71,48	56,72	50,48	<0,001
		EE	3,22	4,35	5,05	5,64	
		n	94	74	35	12	
	Glótico	Pr.ac.	83,08	77,48	63,10	60,92	
		EE	3,54	3,97	5,04	5,32	
		n	91	80	37	7	
	Subglótico	Pr.ac.	100,00	100,00	5,00	50,00	
		EE	0,00	0,00	35,36	35,36	
		n	3	2	1	0	
	Hipofaringe	Pr.ac.	54,04	39,03	26,27	26,27	
		EE	8,51	8,39	7,75	7,75	
		n	19	13	6	2	
	Orofaringe	Pr.ac.	75,05	45,36	34,80	27,92	
		EE	5,78	6,76	6,65	6,95	
		n	43	24	12	6	

En las graficas que se muestran a continuación mostramos la tendencia para cada localización, observándose:

En la Figura 47, correspondiente a los tumores supraglóticos, presentan una disminución de la probabilidad a 2, 5 y 7 años, manteniéndose a 1 año (Para 1977-80 y 1997-00 los valores son: 86,81 y 86,63 a 1 año, 78,10 y 71,48 a los 2 años, 69,08 y 56,72 a los 5 años y 66,27 y 50,48 a los 7 años).



Fig. 47.- Probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad para los tumores supraglóticos por periodos entre los años 1977 y 2000 (n=991). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

En la Figura 48 correspondiente a los tumores glóticos se observa un ligero empeoramiento a 1 año y unos valores similares a 2, 5 y 7 años desde el periodo 1977-80 al 1997-00 (del 87,66% al 83,08% a 1 año, del 77,23% al

77,48% a los 2 años, del 62,42% al 63,10% a los 5 años y del 59,92% al 60,92% a los 7 años).

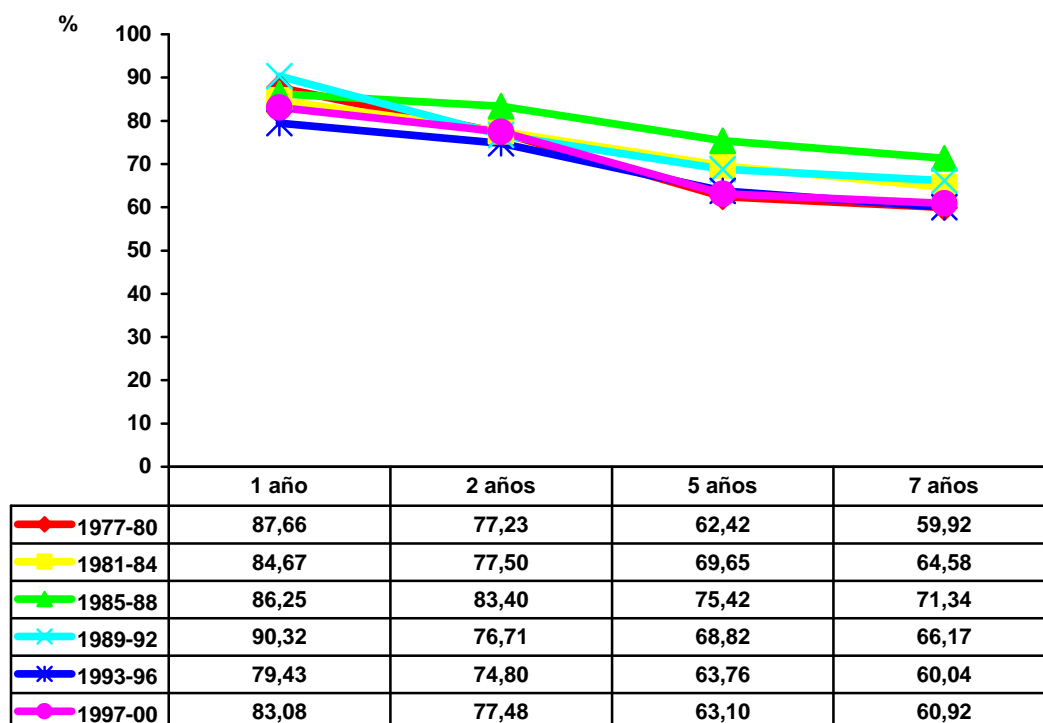


Fig. 48.- Probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad para los tumores glóticos por periodos entre los años 1977 y 2000 (n=569). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Los tumores subglóticos no son valorables por el bajo número de casos y su dispersión.

En la Figura 49 correspondiente a los tumores de hipofaringe también presenta mejores porcentajes de probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad en el periodo 1977-80 que en el 1997-00, a 1, 2, 5 y 7 años (del 73,68% al 54,04% a 1 año, del 43,72% al 39,03% a los 2 años, del 36,44% al 26,27% a los 5 años y del 21,86% al 26,27% a los 7 años).

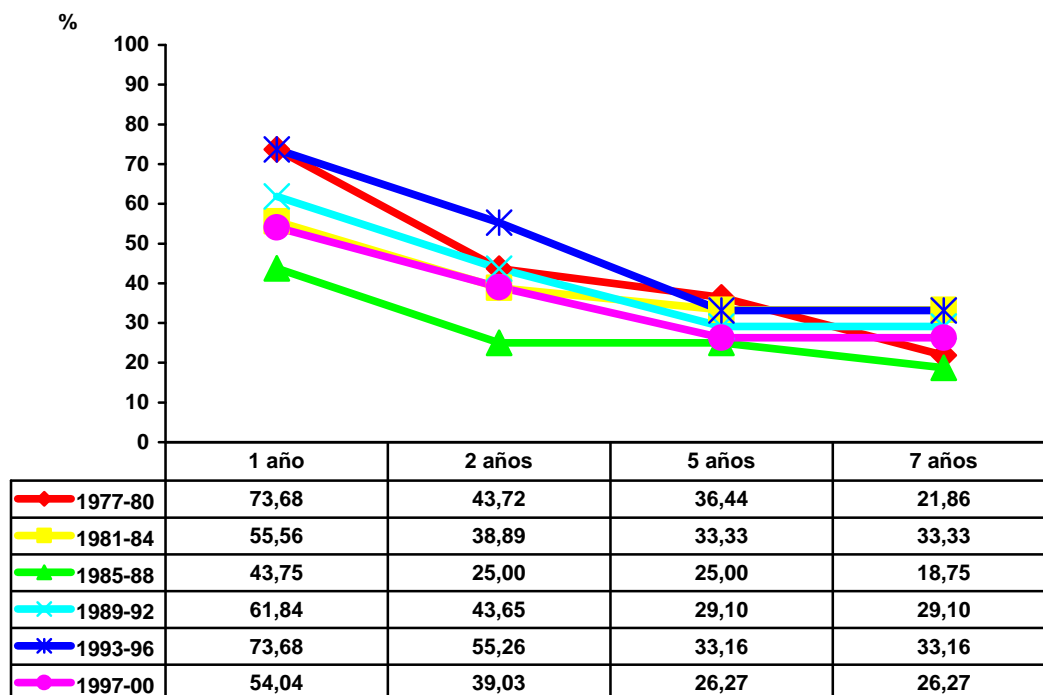


Fig. 49.- Probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad para los tumores hipofaríngeos por periodos entre los años 1977 y 2000 (n=189). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

El la Figura 50 correspondiente a los tumores de orofaringe la mejoría se presenta a 1, 2, 5 y 7 años desde el periodo 1977-80 al 1997-00 (del 38,46% al 75,05% a 1 año, del 28,85% al 45,36% a los 2 años, del 19,23% al 34,80% a los 5 años y del 19,23% al 27,92% a los 7 años).

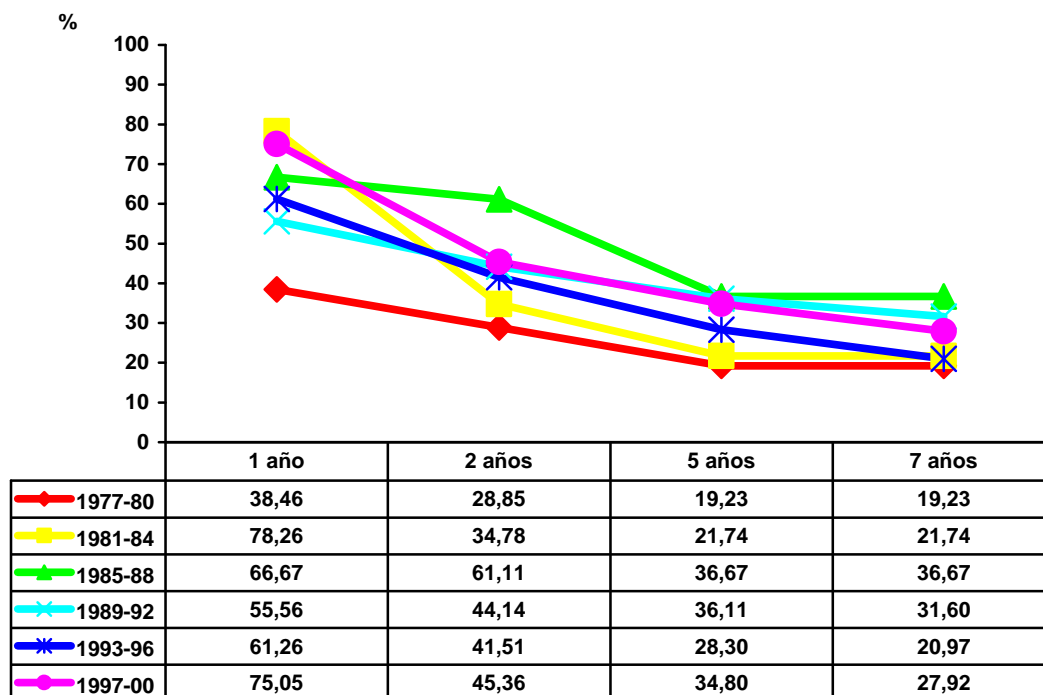


Fig. 50.- Probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad para los tumores orofaríngeos por periodos entre los años 1977 y 2000 (n=226). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

6.3.2.6.- Según el periodo de estudio especificándose el estadio del tumor

La Tablas 28 nos muestra la probabilidad acumulada de intervalo libre de enfermedad por estadio y periodo, en la que se destacan los buenos porcentajes, como es normal, de los estadios iniciales en todos los periodos y los malos del estadio IV para 5 y 7 años. Todas tienen significación estadística con $p < 0,001$.

Tabla 28.- Probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad por estadio y periodo de estudio de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe diagnosticados entre los años 1977 y 2000 (n = 1989). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Año	Estadio		1 año	2 años	5 años	7 años	P
1977-80	Estadio I	Pr.ac.	95,83	95,83	77,68	77,68	<0,001
		EE	4,08	4,08	8,84	8,84	
		n	22	22	15	11	
	Estadio II	Pr.ac.	94,44	88,80	83,07	76,28	
		EE	3,82	5,28	6,30	7,40	
		n	34	31	28	17	
	Estadio III	Pr.ac.	87,58	80,14	72,54	71,00	
		EE	3,33	4,08	4,60	4,75	
		n	84	74	64	41	
	Estadio IV	Pr.ac.	68,66	48,36	35,02	28,88	
		EE	5,31	5,78	5,67	5,69	
		n	53	35	19	13	
1981-84	Estadio I	Pr.ac.	90,81	90,81	74,42	69,46	<0,001
		EE	5,06	5,06	7,84	8,74	
		n	29	29	19	12	
	Estadio II	Pr.ac.	95,45	86,25	76,85	76,85	
		EE	3,14	5,22	6,43	6,43	
		n	42	37	32	20	
	Estadio III	Pr.ac.	85,86	76,31	72,18	68,80	
		EE	3,38	4,14	4,40	4,81	
		n	91	79	57	34	
	Estadio IV	Pr.ac.	71,26	53,06	43,30	38,59	
		EE	4,51	5,00	5,03	5,17	
		n	72	52	34	22	
1985-88	Estadio I	Pr.ac.	91,66	89,48	79,86	73,83	<0,001
		EE	3,99	4,46	6,04	6,93	
		n	43	41	31	24	
	Estadio II	Pr.ac.	77,42	72,26	69,48	66,70	
		EE	6,63	7,12	7,37	7,58	
		n	30	28	25	16	
	Estadio III	Pr.ac.	91,29	81,03	69,85	69,85	
		EE	2,94	4,15	4,99	4,99	
		n	83	71	48	38	
	Estadio IV	Pr.ac.	71,02	55,95	46,47	42,44	
		EE	4,46	4,93	5,01	5,09	
		n	72	55	41	30	

Año	Estadio		1 año	2 años	5 años	7 años	P
1989-92	Estadio I	Pr.ac.	93,57	82,02	74,82	74,82	<0,001
		EE	3,11	4,91	5,66	5,66	
		n	57	50	37	22	
	Estadio II	Pr.ac.	94,74	87,55	74,03	71,47	
		EE	2,96	4,41	6,00	6,31	
		n	54	48	34	26	
	Estadio III	Pr.ac.	85,16	78,74	66,46	57,01	
		EE	3,96	4,58	5,40	5,86	
		n	68	59	47	33	
	Estadio IV	Pr.ac.	67,04	47,11	38,40	37,27	
		EE	4,44	4,74	4,67	4,67	
		n	78	52	36	26	
1993-96	Estadio I	Pr.ac.	89,01	84,96	74,47	66,69	<0,001
		EE	3,46	4,01	13,00	6,28	
		n	70	63	45	23	
	Estadio II	Pr.ac.	87,50	84,93	69,88	66,39	
		EE	5,23	5,67	7,72	8,08	
		n	35	32	20	16	
	Estadio III	Pr.ac.	77,31	66,11	50,70	47,94	
		EE	4,17	4,74	5,13	5,22	
		n	79	64	42	31	
	Estadio IV	Pr.ac.	73,30	56,77	42,20	36,41	
		EE	3,82	4,34	4,45	4,53	
		n	100	72	43	28	
1997-00	Estadio I	Pr.ac.	82,12	85,67	69,64	61,73	<0,001
		EE	3,53	3,83	5,68	7,38	
		n	73	68	29	5	
	Estadio II	Pr.ac.	71,62	58,02	47,71	42,94	
		EE	7,25	8,03	8,55	8,92	
		n	27	20	10	6	
	Estadio III	Pr.ac.	86,72	68,84	53,08	49,77	
		EE	3,91	5,40	6,07	6,54	
		n	65	49	24	5	
	Estadio IV	Pr.ac.	72,46	51,76	39,05	34,61	
		EE	4,09	4,68	4,80	5,22	
		n	86	56	28	11	

En las siguientes graficas mostramos la tendencia para cada estadio observándose:

En la Figura 51 correspondiente al estadio I se observa un empeoramiento progresivo a 1, 2, 5 y 7 años, pasando de 95,83% en 1977-80

a 82,12% en 1997-00 a 1 año, del 95,83% al 85,67% a los 2 años, del 77,68% al 69,64% a los 5 años y del 77,68% al 61,73% a los 7 años.

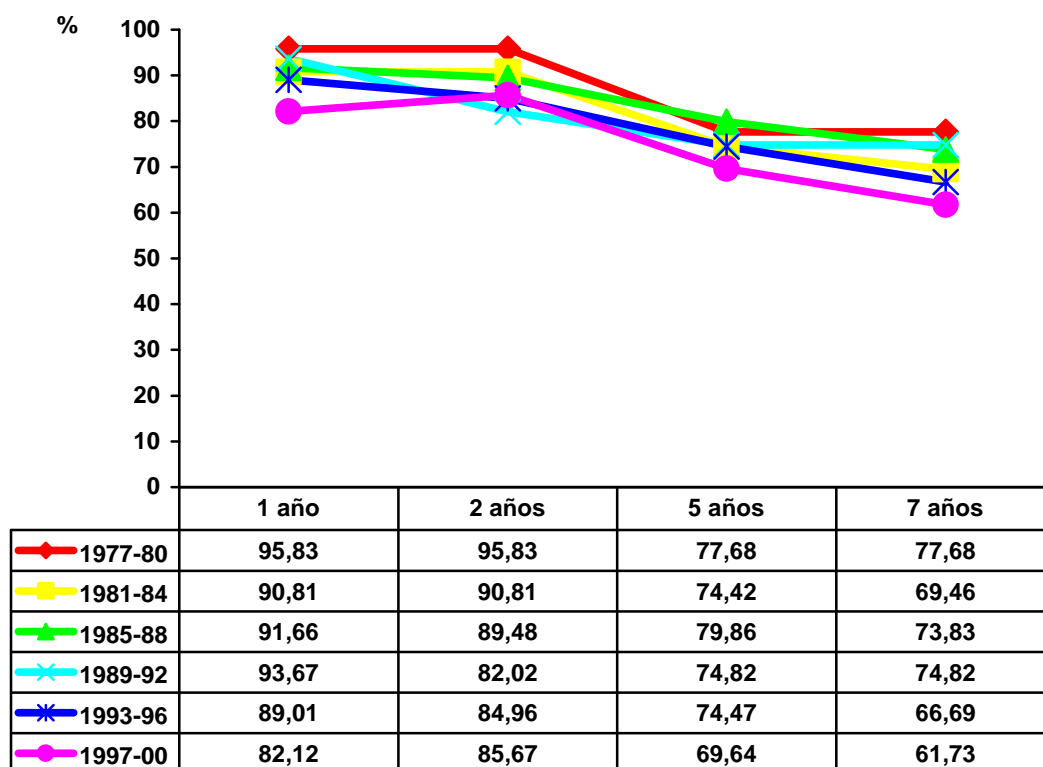


Fig. 51.- Probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad del estadio I por periodos entre los años 1977 y 2000 (n=343). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

En la Figura 52 correspondiente al estadio II, al igual que en el estadio I, se observa una disminución progresiva de los porcentajes de probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad, entre los periodos 1977-80 y 1997-00 (del 94,44% al 71,62% a 1 año, del 88,80% al 58,02% a los 2 años, del 83,07% al 47,71% a los 5 años y del 76,28% al 42,94% a los 7 años).

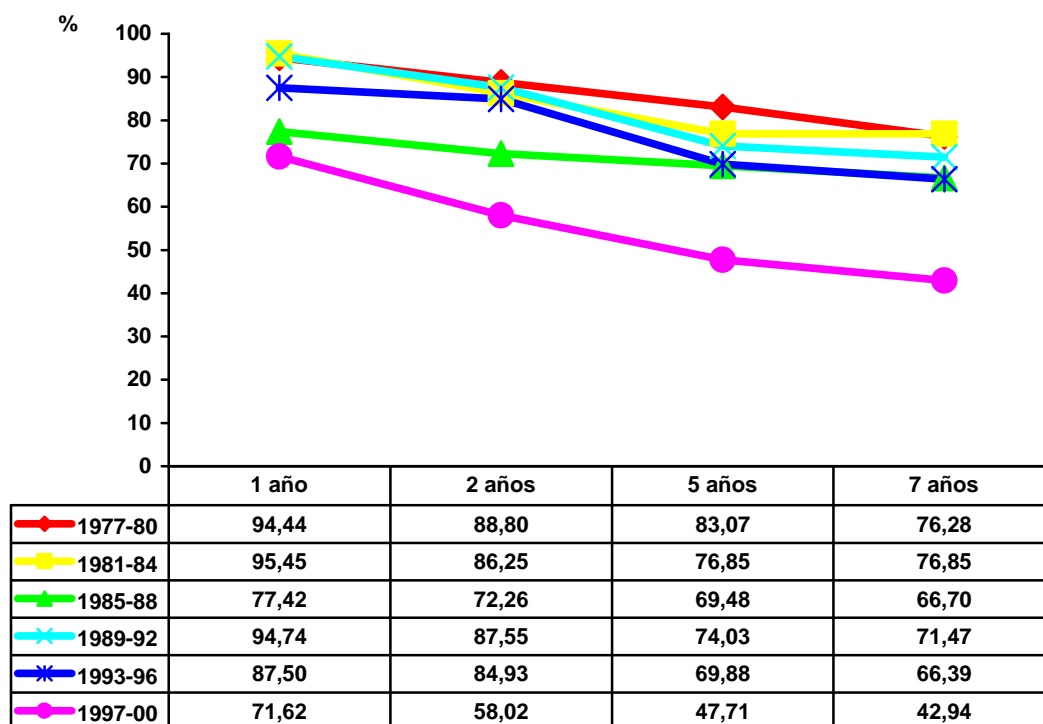


Fig. 52.- Probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad del estadio II por periodos entre los años 1977 y 2000 (n=268). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

En la figura 53 correspondiente al estadio III al igual que en el estadio I y II, se observa una disminución de los porcentajes a 2, 5 y 7 años, manteniéndose a 1 año, entre los periodos 1977-80 y 1997-00 (del 87,58 al 86,72 a 1 año, del 80,14 al 68,84 a los 2 años, del 72,54 al 53,08 a los 5 años y del 71,00 al 49,77 a los 7 años).

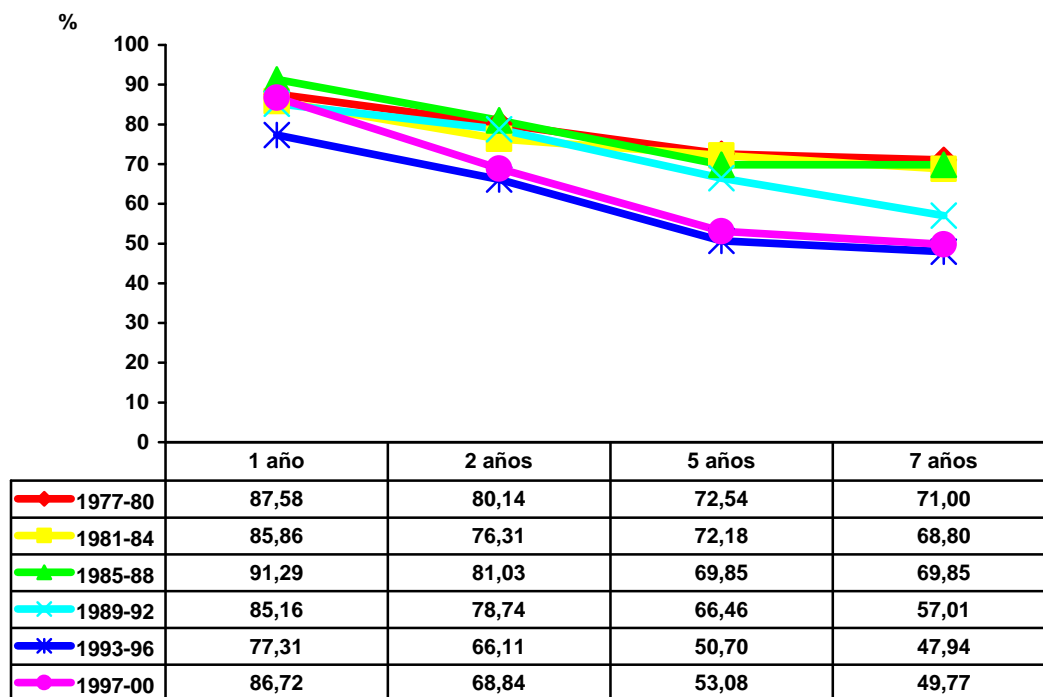


Fig. 53.- Probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad del estadio III por periodos entre los años 1977 y 2000 (n=603). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

En la Figura 54 correspondiente a los tumores en estadio IV la probabilidad mejora. A 1 año pasa del 68,66 en 1977-80 al 72,46 en 1997-00. A 2 años las cifras pasan del 48,36 en 1977-80 al 51,76 en 1997-00. A 5 años pasa del 35,02 en 1977-80 al 39,05 en 1997-00. A 7 años los porcentajes son del 28,88 en 1977-80 al 34,61 en 1997-00.

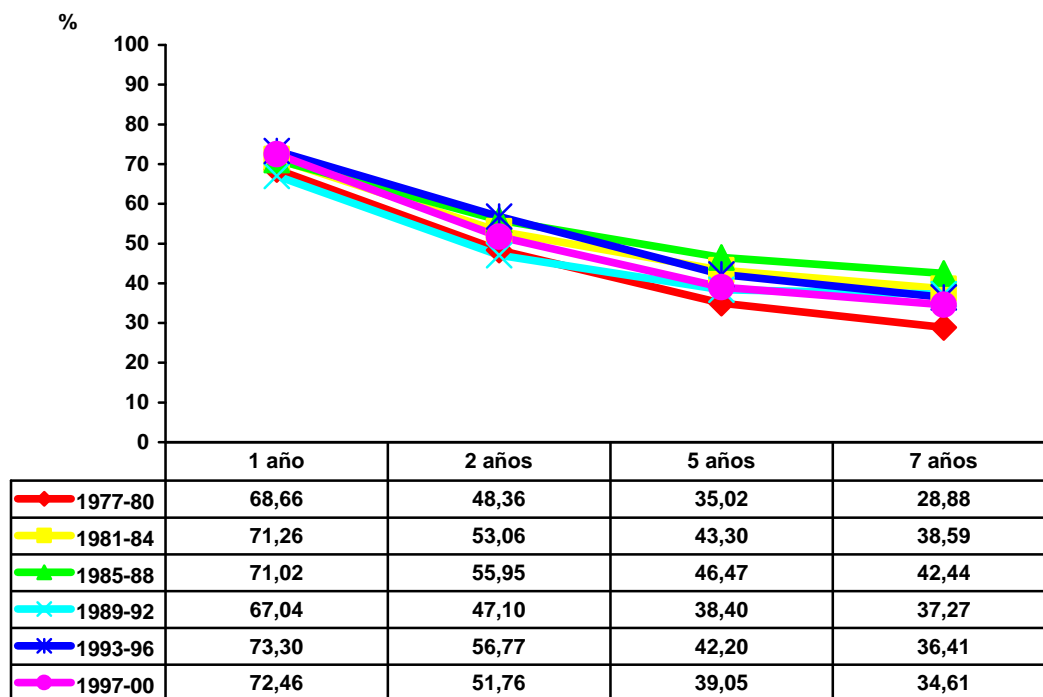


Fig. 54.- Probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad del estadio IV por periodos entre los años 1977 y 2000 (n=775). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

6.3.2.7 Según el periodo de estudio especificándose por la edad de los pacientes

La Tabla 29 nos muestra el intervalo libre de enfermedad por edad y periodo. Se observa una mejoría en el intervalo libre de enfermedad a 1 año en menores de 50 años y a 7 años en mayores de 69 años. En el resto los porcentajes empeoran entre 1997-80 y 1997-00. Sin significación estadística para ningún periodo.

Tabla 29.- Probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad por edad de los pacientes y periodo de estudio de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe diagnosticados entre los años 1977 y 2000 (n = 1989). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Año	Edad		1 año	2 años	5 años	7 años	P
1977-80	< 50	Pr.ac.	82,22	80,00	73,00	73,00	0,557
		EE	5,70	5,96	6,67	6,67	
		n	37	35	29	21	
	50-59	Pr.ac.	83,33	68,80	58,50	55,25	
		EE	3,93	4,89	5,23	5,42	
		n	75	61	48	30	
	60-69	Pr.ac.	83,21	73,66	63,69	58,38	
		EE	4,26	5,07	5,62	5,94	
		n	63	53	41	28	
	> 69	Pr.ac.	85,21	69,82	52,73	46,14	
		EE	7,89	10,33	11,62	11,89	
		n	17	13	8	3	
1981-84	< 50	Pr.ac.	88,37	74,42	74,42	67,95	0,461
		EE	4,89	6,65	6,65	7,49	
		n	38	32	28	18	
	50-59	Pr.ac.	80,59	71,66	60,60	57,75	
		EE	3,72	4,24	4,64	4,84	
		n	93	80	57	37	
	60-69	Pr.ac.	81,25	69,46	66,00	62,60	
		EE	3,99	4,74	4,90	5,21	
		n	77	64	50	30	
	> 69	Pr.ac.	87,59	71,37	41,98	41,98	
		EE	5,81	8,08	9,87	9,87	
		n	27	21	7	3	
1985-88	< 50	Pr.ac.	86,70	73,01	62,74	62,74	0,808
		EE	5,06	6,67	7,45	7,45	
		n	38	32	23	20	
	50-59	Pr.ac.	82,24	74,74	66,78	62,77	
		EE	3,69	4,20	4,60	4,88	
		n	88	79	62	45	
	60-69	Pr.ac.	80,28	68,01	62,02	57,27	
		EE	4,06	4,84	5,10	5,41	
		n	75	60	47	32	
	> 69	Pr.ac.	80,09	73,91	53,75	53,75	
		EE	6,76	7,53	8,90	8,90	
		n	27	23	14	11	

Año	Edad		1 año	2 años	5 años	7 años	P
1989-92	< 50	Pr.ac.	79,25	66,04	55,77	49,86	0,198
		EE	5,57	6,51	6,94	7,36	
		n	43	35	23	16	
	50-59	Pr.ac.	79,07	65,28	54,06	51,71	
		EE	3,88	4,55	4,79	4,86	
		n	88	71	56	35	
	60-69	Pr.ac.	85,63	76,27	68,29	63,34	
		EE	3,33	4,08	4,52	4,83	
		n	94	79	61	45	
1993-96	< 50	Pr.ac.	83,97	67,10	54,16	54,16	0,470
		EE	6,00	7,81	8,61	8,61	
		n	31	24	14	10	
	50-59	Pr.ac.	84,21	78,95	64,06	59,16	
		EE	4,83	5,40	6,46	6,84	
		n	48	46	33	22	
	60-69	Pr.ac.	77,73	65,66	54,16	52,87	
		EE	4,10	4,72	5,11	5,15	
		n	82	62	43	33	
1997-00	< 50	Pr.ac.	82,12	67,36	53,09	44,82	0,313
		EE	3,38	4,20	4,59	4,83	
		n	103	80	53	32	
	50-59	Pr.ac.	73,92	68,98	51,01	46,76	
		EE	5,30	5,66	6,72	7,38	
		n	50	41	21	11	
	60-69	Pr.ac.	87,50	76,67	64,81	56,50	
		EE	4,42	5,67	6,56	7,97	
		n	49	43	23	4	
1977-80	< 50	Pr.ac.	79,86	59,52	44,28	40,59	0,313
		EE	5,01	6,30	6,63	7,03	
		n	48	35	18	6	
	50-59	Pr.ac.	75,21	65,15	50,21	45,13	
		EE	3,75	4,16	4,63	5,06	
		n	102	81	42	15	
	60-69	Pr.ac.	82,97	62,78	52,73	52,73	
		EE	4,69	6,21	6,66	6,66	
		n	52	34	7	2	

En las siguientes graficas mostramos la tendencia para cada grupo de edad observándose:

En la Figura 55 correspondiente a los menores de 50 años se muestra que hay mejor intervalo a 1 año, empeorando a 2,5 y 7 años, para 1977-80 y 1997-00 (82,22 a 87,50 a 1 año, 80,00 a 76,67 a 2 años, 73,00 a 64,81 a 5 años y 73,00 a 56,50 a 7 años,).

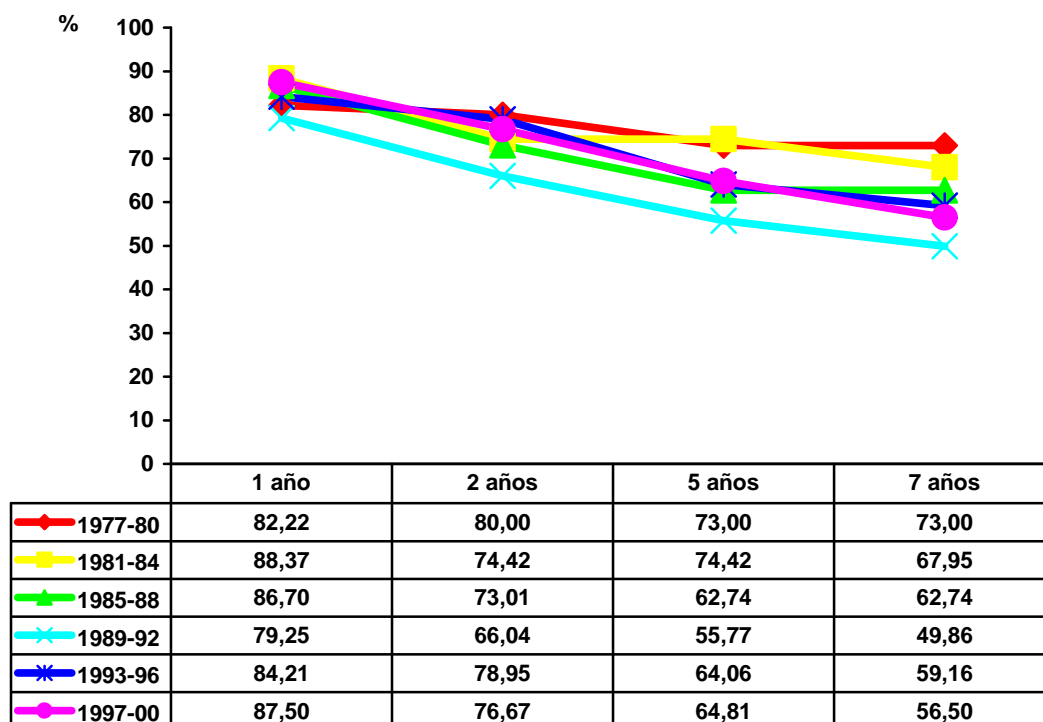


Fig. 55.- Probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad en menores de 50 años por periodos entre los años 1977 y 2000 (n=330). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

En la figura 56 correspondiente a los pacientes entre 50 y 59 años se observa un empeoramiento en los valores entre 1977-80 y 1997-00 (83,33 a 79,86 a 1 año, 68,80 a 59,52 a 2 años, 58,50 a 44,28 a 5 años y 55,25 a 49,59 a 7 años).

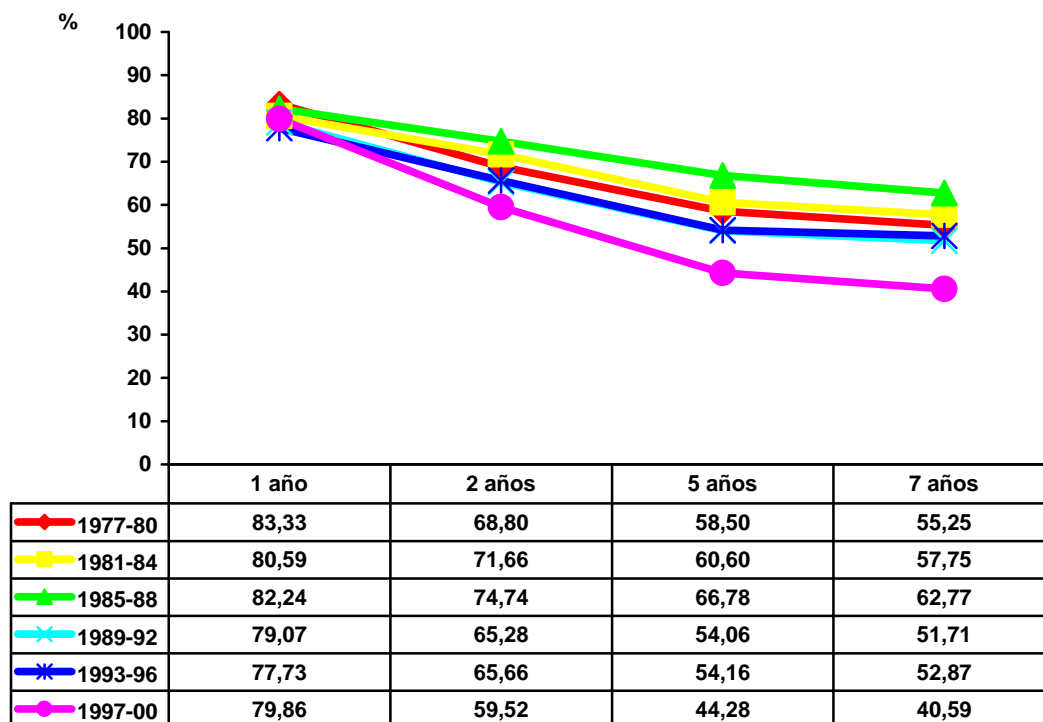


Fig. 56.- Probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad en pacientes entre 50 y 59 años por periodos entre los años 1977 y 2000 (n=645). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

En la Figura 57 correspondiente a los pacientes entre 60 y 69 años también existe una tendencia a empeorar (del 83,21 al 75,21 a 1 año, del 73,66 al 65,15 a los 2 años, del 63,69 al 50,21% a los 5 años y del 58,38 al 45,13 a los 7 años, en los periodos 1977-80 y 1997-00).

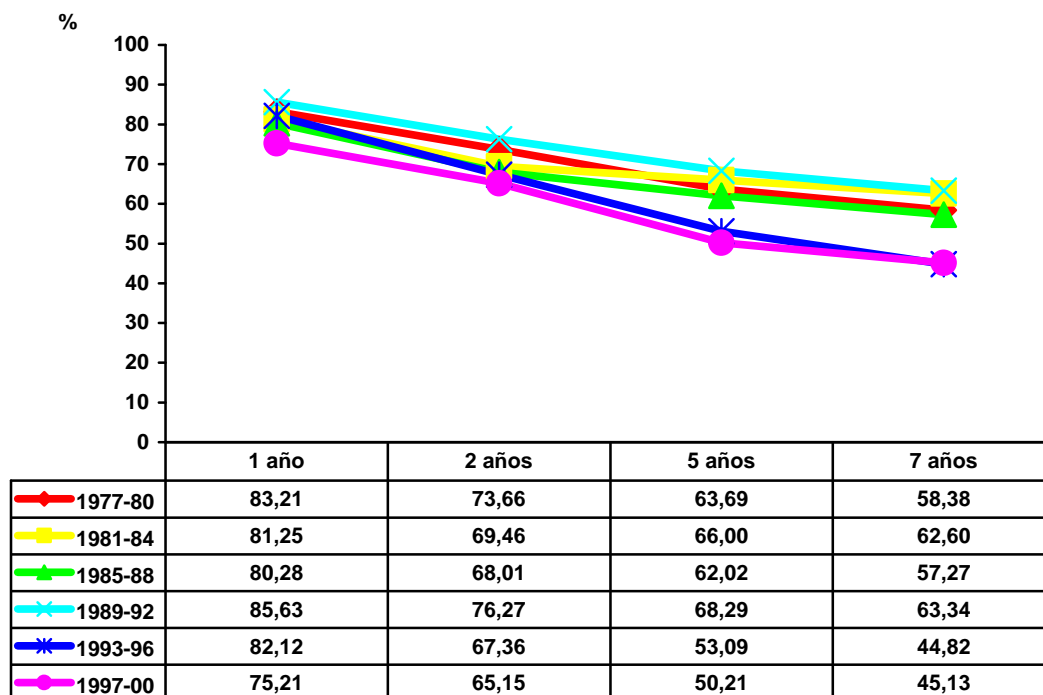


Fig. 57.- Probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad en pacientes entre 60 y 69 años por periodos entre los años 1977 y 2000 (n=703). Servicio de Otorrinolaringología Hospital 12 de Octubre. Madrid

En la Figura 58 correspondiente a los mayores de 69 años empeora el intervalo a 1 y 2 años, se mantiene a 5 años y mejora a 7 años. A 1 año pasa del 85,21 en 1977-80 al 82,97 en 1997-00. A 2 años del 69,82 en 1977-80 al 62,78 en 1997-00. A 5 años las cifras son de 52,73 en 1977-80 y en 1997-00. Y a 7 años los porcentajes son del 46,14 en 1977-80 a 52,73 en 1997-00.

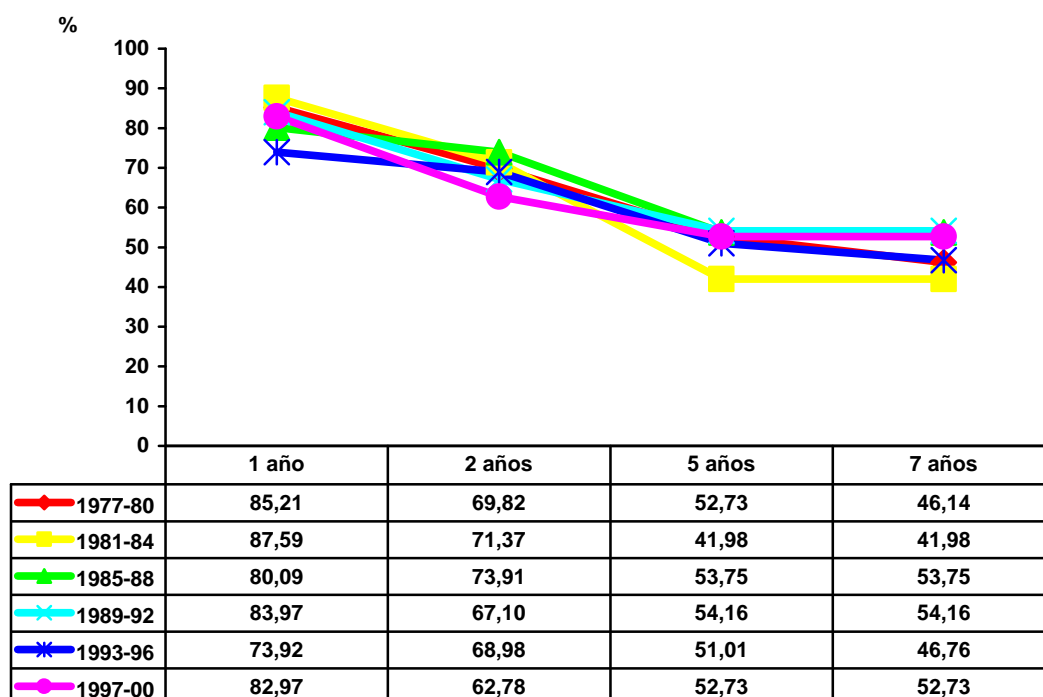


Fig. 58.- Probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad en pacientes mayores de 69 años por periodos entre los años 1977 y 2000 (n=311). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

6.3.2.8.- Modelo de regresión logística de probabilidad de recidiva

Se realiza un modelo de riesgos proporcionales de Cox para evaluar los factores pronósticos independientes de recidiva (tabla 30). Se tienen en cuenta el estadio, la localización, los periodos anuales y la funcionalidad en el tratamiento. Además, como en el descriptivo los intervalos de edad son homogéneos en comparación de otros factores pronósticos, se introduce en el modelo para ajustar.

El estadio influye, como es lógico, en el pronóstico (se toma como referencia el estadio I). De forma estadísticamente significativa, el estadio II tiene una tasa relativa de recidiva mayor en un 46% (con respecto al estadio I), el estadio III en un 78% y el estadio IV en un 166%.

Con respecto a la localización se toma como referencia los tumores glóticos. Los tumores supraglóticos presentan una recidiva un poco menor que los tumores glóticos (8%) aunque sin ser estadísticamente significativa. Si es estadísticamente significativa el aumento de probabilidad de recidiva en los tumores de hipofaringe (aumento de la tasa relativa de recidiva en un 69% con respecto a los glóticos) y, especialmente, en los tumores de orofaringe (con un aumento de la tasa relativa de recidiva en un 118% con respecto a los glóticos).

En relación al periodo no se observan variaciones estadísticamente significativas en cuanto a la posibilidad de recidiva. Se toma como referencia el periodo 1981-84, y se observa una disminución de la probabilidad de recidiva de un 2% para los periodos 1985-88 y 1989-92. Y un aumento de un 5% en el periodo 1993-96 y de un 7% en el periodo 1997-2000.

La edad es un factor biológicamente relevante. Presenta un aumento lineal de la posibilidad de recidiva del 1% por cada incremento de un año de edad.

La funcionalidad en el tratamiento también es un factor relevante, ya que los tratamientos funcionales reducen la posibilidad de recidiva en un 19%, de forma estadísticamente significativa.

Tabla 30.- Modelo de riesgos proporcionales de Cox para evaluar los factores pronósticos independientes de recidiva para tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe diagnosticados entre los años 1977 y 2000 (n=1989). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

	B	ET	p	Hazard ratio	IC95% HR	
					Inferior	Superior
Estadio			<0,001			
I				1		
II	0,376	0,113	1E-03	1,46	1,17	1,82
III	0,575	0,099	<0,001	1,78	1,46	2,16
IV	0,979	0,142	<0,001	2,66	2,01	3,51
Localización			0,000			
Supraglótico	-0,082	0,096	0,393	0,921	0,763	1,112
Glótico				1		
Subglótico	-0,164	0,508	0,747	0,849	0,313	2,299
Hipo faríngeo	0,529	0,142	<0,001	1,696	1,285	2,239
Orofaringe	0,780	0,131	<0,001	2,182	1,687	2,824
Periodos			0,976			
1977-80	0,026	0,133	0,843	1,03	0,79	1,33
1981-84				1		
1985-88	-0,024	0,130	0,854	0,98	0,76	1,26
1989-92	-0,016	0,125	0,901	0,98	0,77	1,26
1993-96	0,045	0,121	0,713	1,05	0,82	1,33
1997-2000	0,066	0,128	0,606	1,07	0,83	1,37
Edad (años)	0,012	0,004	0,002	1,01	1,00	1,02
Funcionalidad	-0,214	0,082	0,009	0,81	0,69	0,95

6.4.- RESULTADOS OBJETIVO 4.- DESCRIBIR LOS RESULTADOS TERAPÉUTICOS OBTENIDOS, EN RELACIÓN CON LA FUNCIONALIDAD, EN LA SERIE DE TUMORES ESTUDIADA Y DETERMINAR SI SE MEJORAN LOS MISMOS A LO LARGO DEL TIEMPO.

6.4.1.- Tipo de tratamiento

El tratamiento inicial al que han sido sometidos la totalidad de los tumores puede especificarse en uno de estos tres tipos:

- Tipo I.- No se realiza cirugía, realizándose tratamientos alternativos de radioterapia con o sin quimioterapia.
- Tipo II.- Se realiza cirugía funcional
- Tipo III.- Se realiza cirugía radical.

En la Figura 59 se muestra la distribución de cada uno de estos tratamientos, pudiéndose observar que el Tipo I se practica en 213 casos (10,7%), el Tipo II en 1174 (59%.) y el Tipo III en 602 casos (30,3%)

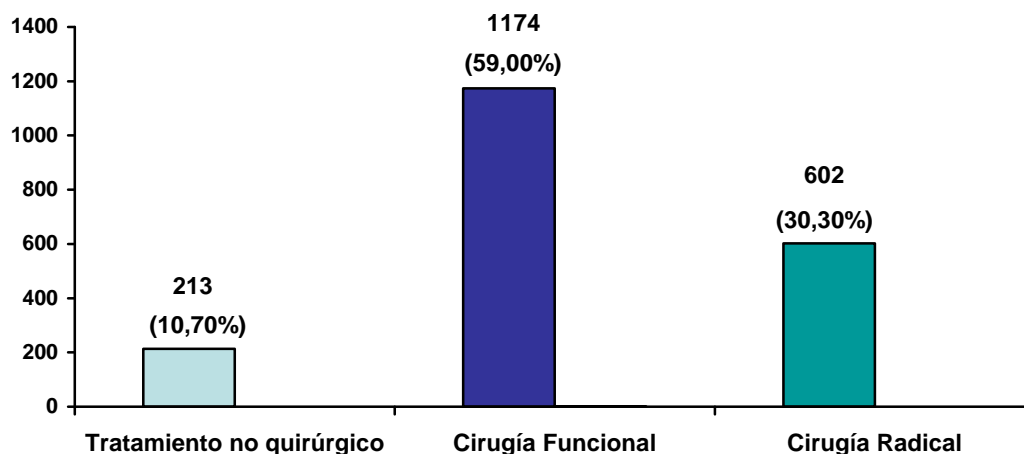


Fig. 59.- Distribución del tipo de tratamiento inicial de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe entre los años 1977 y 2000 (n = 1989). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

En la Tabla 31 se detallan las recidivas diagnosticadas tras el tratamiento, especificadas como recidivas locales o regionales, metástasis a distancia, segundos tumores o tumores residuales.

Tabla 31.- Distribución del Tipo de recidivas diagnosticadas tras el tratamiento de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe entre los años 1977 y 2000 (n = 1989). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

No recidiva	Segundo tumor	Recidiva local	Recidiva ganglionar	Metástasis a distancia	Tumor residual
1079	185	336	131	155	103
(54,20%)	(9,30%)	(16,90%)	(6,60%)	(7,80%)	(5,20%)

El tipo de tratamiento final es de un 57,5% de tratamientos funcionales y un 42,5% de tratamientos radicales, según se muestra en la Figura 60.

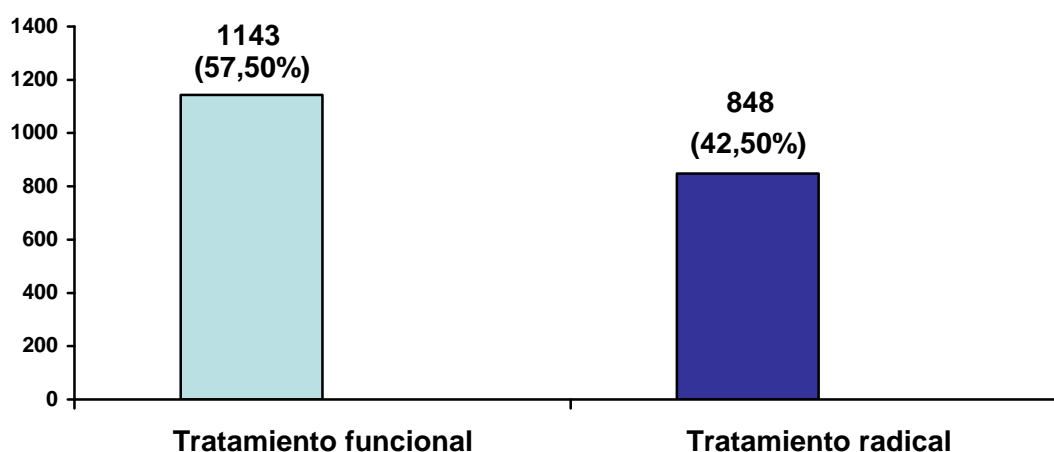


Fig. 60.- Distribución según el tipo de tratamiento final de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe entre los años 1977 y 2000 (n = 1989). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

6.4.2.- Probabilidad acumulada de supervivencia global según la funcionalidad de tratamiento

En la Tabla 32 se muestra la supervivencia global por funcionalidad de tratamiento, destacándose, con diferencias significativas, la mejor supervivencia de los tratamientos funcionales, posiblemente por corresponder a estadios más iniciales.

Tabla 32.- Probabilidad acumulada de supervivencia global por funcionalidad de tratamiento de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe entre los años 1977 y 2000 (n=1989). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Supervivencia global por funcionalidad		1 año	2 años	5 años	7 años	P	HR IC95%
SI	Pr.ac.	86,80	77,38	63,71	59,15	<0,001	0,642 (0,560-0,735)
	EE	0,92	1,14	1,34	1,42		
	n	1186	1032	718	463		
NO	Pr.ac.	82,39	64,67	47,73	44,15	-	1
	EE	1,58	2,01	2,16	2,22		
	n	484	358	214	132		

6.4.3.- Probabilidad acumulada de supervivencia global según funcionalidad de tratamiento especificándose el periodo de estudio

La Tabla 33 nos muestra la supervivencia global por funcionalidad de tratamiento y periodo, observándose mejor los resultados a lo largos de los periodos de estudio en las graficas que se presentan a continuación.

Tabla 33.- Probabilidad acumulada de supervivencia global por funcionalidad de tratamiento y periodo de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe entre los años 1977 y 2000 (n = 1989). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Año	Tratamiento funcional		1 año	2 años	5 años	7 años	P
1977-80	SI	Pr.ac.	86,46	79,94	68,10	63,36	<0,001
		EE	2,89	3,39	3,98	4,23	
		n	121	111	89	61	
	NO	Pr.ac.	83,73	64,92	44,69	42,14	
		EE	3,42	4,48	4,73	4,79	
		n	94	71	46	28	
1981-84	SI	Pr.ac.	88,95	78,37	63,25	56,15	0,003
		EE	2,27	2,39	3,53	3,78	
		n	169	148	111	72	
	NO	Pr.ac.	82,23	63,93	49,51	43,28	
		EE	3,31	4,51	4,81	5,12	
		n	97	72	42	25	
1985-88	SI	Pr.ac.	90,46	80,75	68,17	65,30	<0,001
		EE	1,98	2,67	3,20	3,31	
		n	197	174	131	99	
	NO	Pr.ac.	74,94	61,13	48,95	45,98	
		EE	4,74	5,40	5,65	5,69	
		n	64	48	34	26	
1989-92	SI	Pr.ac.	84,59	77,43	60,75	56,16	0,104
		EE	2,33	2,70	3,20	3,31	
		n	206	182	133	95	
	NO	Pr.ac.	82,27	67,38	51,42	47,43	
		EE	3,90	4,82	5,24	5,32	
		n	81	62	42	30	
1993-96	SI	Pr.ac.	83,17	72,81	60,87	56,57	0,009
		EE	2,17	2,60	2,91	3,04	
		n	245	210	154	104	
	NO	Pr.ac.	83,90	63,28	40,63	37,65	
		EE	3,58	4,75	5,02	5,09	
		n	89	63	32	20	
1997-00	SI	Pr.ac.	88,41	77,53	64,16	60,38	0,148
		EE	1,93	2,54	3,04	3,42	
		n	243	203	97	30	
	NO	Pr.ac.	82,38	68,40	55,99	55,99	
		EE	4,62	5,94	7,04	7,04	
		n	55	37	14	1	

En la Figura 61 correspondiente a los tratamientos funcionales observamos que hay una ligera mejoría a 1 año y un pequeño empeoramiento a 2, 5 y 7 años (86,46 a 88,41 a 1 año, 79,94 a 77,53 a 2 años, 68,10 a 64,16 a 5 años y 63,36 a 60,38 a 7 años, para 1977-80 y 1997-00).

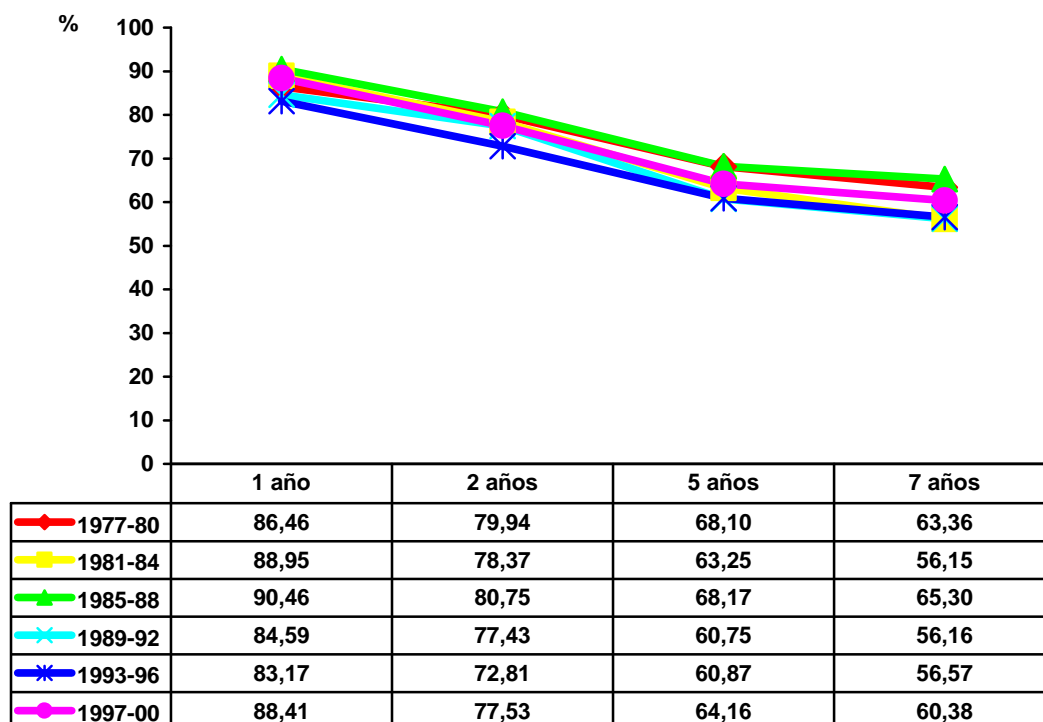


Fig. 61.- Probabilidad acumulada de supervivencia global para tratamiento funcional por periodo de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe entre los años 1977 y 2000 (n=1143). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

En la Figura 62 correspondiente al tratamiento no funcional se observa un empeoramiento leve a 1 año y mejoría leve a 2 años e importante a 5 y 7 años entre 1977-80 y 1997-00 (83,73 a 82,38 a 1 año, 64,92 a 68,40 a 2 años, 44,69 a 55,99 a 5 años y 42,14 a 55,99 a 7 años).

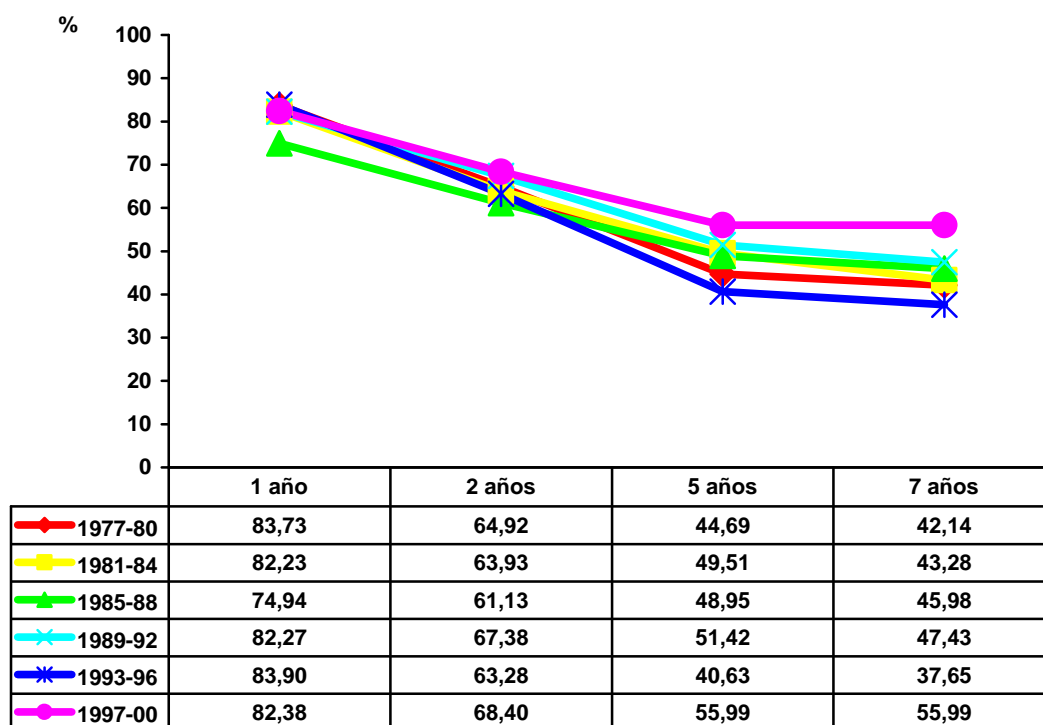


Fig. 62.- Probabilidad acumulada de supervivencia global para tratamiento no funcional por periodo de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe entre los años 1977 y 2000 (n=848). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

6.4.4.- Probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad según funcionalidad de tratamiento

La probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad por funcionalidad de tratamiento, con significación estadística, se muestra en la Tabla 34. Destaca el mejor porcentaje obtenido con los tratamientos funcionales, como ya hemos comentado en el apartado anterior, posiblemente por corresponder a tumores en estadios más iniciales.

Tabla 34.- Probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad por funcionalidad de tratamiento y periodo de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe entre los años 1977 y 2000 (n = 1989). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Intervalo libre de enf. por funcionalidad		1 año	2 años	5 años	7 años	P	HR IC95%
SI	Pr.ac.	83,41	73,20	61,25	56,72	0,002	0,792 (0,683- 0,918)
	EE	1,05	1,26	1,42	1,50		
	n	1040	885	615	389		
NO	Pr.ac.	76,83	61,96	53,25	51,07	-	1
	EE	1,83	2,13	2,24	2,30		
	n	419	309	201	125		

6.4.5.- Probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad según funcionalidad de tratamiento especificándose el periodo de estudio

En la Tabla 35 se observa un empeoramiento en ambos tipos de tratamiento aunque sólo tienen significación estadística en 1977-80, 1985-88 y 1993-96.

Tabla 35.- Probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad por funcionalidad de tratamiento y periodo de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe entre los años 1977 y 2000 (n=1989). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Año	Tratamiento funcional		1 año	2 años	5 años	7 años	P
1977-80	SI	Pr.ac.	86,16	79,87	70,21	67,15	0,007
		EE	-3,03	-3,53	-4,06	-4,25	
		n	110	101	82	56	
	NO	Pr.ac.	79,64	63,57	52,89	48,28	
		EE	-3,97	-4,79	-5,04	-5,28	
		n	83	61	44	26	
1981-84	SI	Pr.ac.	85,38	74,59	64,75	60,69	0,195
		EE	-2,65	-3,27	-3,61	-3,81	
		n	151	131	102	64	
	NO	Pr.ac.	78,3	65,73	59,89	58,12	
		EE	-4,01	-4,64	-4,91	-5,07	
		n	84	66	40	24	
1985-88	SI	Pr.ac.	84,57	76,08	66,43	62,8	0,032
		EE	-2,51	-2,99	-3,37	-3,55	
		n	172	152	115	85	
	NO	Pr.ac.	75,08	61,15	53,59	51,91	
		EE	-4,96	-5,67	-5,9	-5,95	
		n	56	43	32	24	
1989-92	SI	Pr.ac.	82,51	71,53	59,41	55,12	0,955
		EE	-2,55	-3,04	-3,36	-3,49	
		n	185	155	113	78	
	NO	Pr.ac.	80,81	64,61	59,35	57,83	
		EE	-4,19	-5,12	-5,34	-5,42	
		n	73	54	41	29	
1993-96	SI	Pr.ac.	81,98	73,11	58,88	52,59	0,013
		EE	-2,38	-2,78	-3,18	-3,37	
		n	212	179	123	79	
	NO	Pr.ac.	73,27	57,96	44,19	44,19	
		EE	-4,5	-5,09	-5,33	-5,33	
		n	73	52	27	19	
1997-00	SI	Pr.ac.	81,93	68,03	53,13	48,02	0,087
		EE	-2,41	-2,96	-3,34	-3,77	
		n	206	163	78	26	
	NO	Pr.ac.	71,75	56,14	46,84	42,16	
		EE	-5,66	-6,4	-6,89	-7,63	
		n	46	31	13	1	

En la Figura 63 correspondiente al tratamiento funcional se presenta un empeoramiento progresivo, con cifras del 86,16 a 81,93 a 1 año, 79,87 a 68,03 a 2 años, 70,21 a 53,13 a 5 años y 67,15 a 48,02 a 7 años, para 1977-80 y 1997-00).

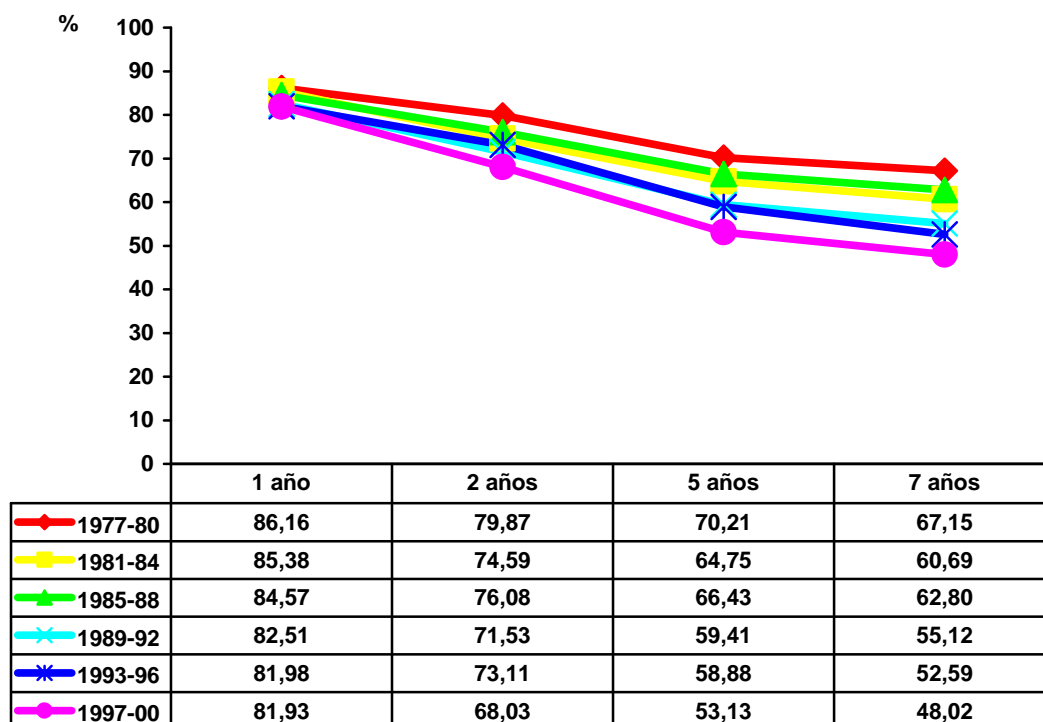


Fig. 63.- Probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad para tratamiento funcional por periodo de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe entre los años 1977 y 2000 (n=1143). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

En la Figura 64 correspondiente al tratamiento no funcional también presenta un empeoramiento en el intervalo entre 1977-80 y 1997-00 (79,64 a 71,75 a 1 año, 63,57 a 56,14 a 2 años, 52,89 a 46,84 a 5 años y 48,28 a 42,16 a 7 años).

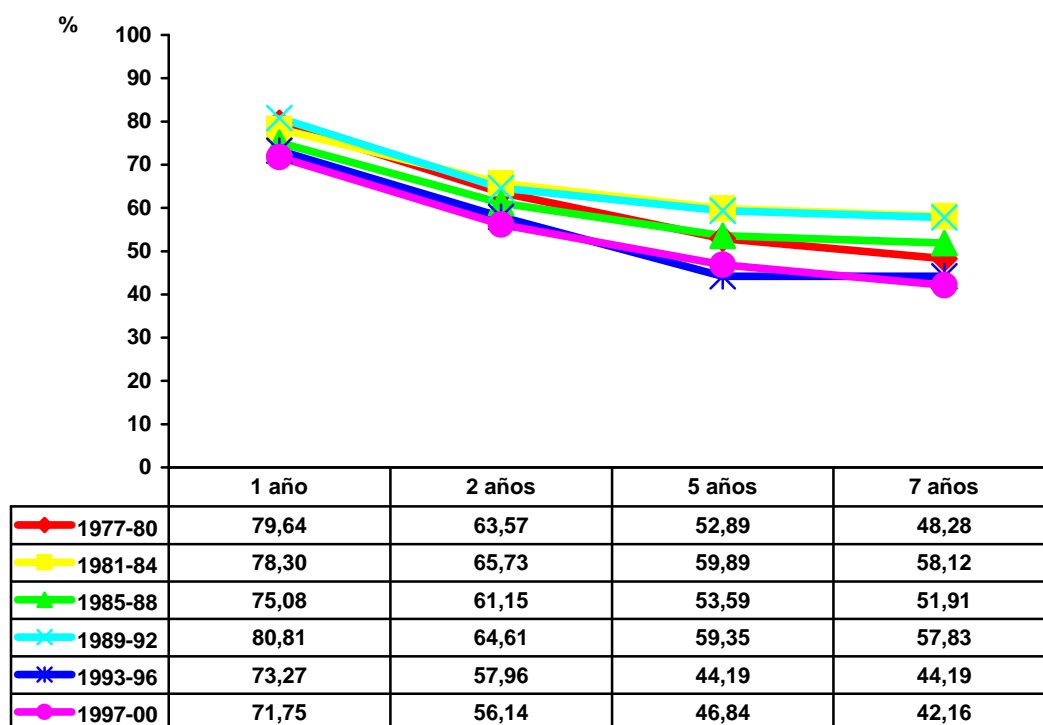


Fig. 64.- Probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad para tratamiento no funcional por periodo de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe entre los años 1977 y 2000 (n=848). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

6.4.6.- Modelo de regresión logística de probabilidad de mortalidad y recidiva en cuanto a funcionalidad

Como ya hemos señalado en los puntos 3.1.8 y 3.2.8, la funcionalidad en el tratamiento es un factor relevante en cuanto a la probabilidad de mortalidad, ya que los tratamientos funcionales reducen la probabilidad de mortalidad en un 29% (Tabla 36).

También lo es en cuanto a la posibilidad de recidiva, ya que los tratamientos funcionales reducen esta posibilidad en un 19%, de forma estadísticamente significativa (Tabla 37).

Tabla 36.- Modelo de riesgos proporcionales de Cox para evaluar los factores pronósticos independientes de mortalidad para tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe diagnosticados entre los años 1977 y 2000 (n=1989). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

	B	EE	p	Razón de tasas (HR) ajustado	IC95% HR	
					Inferior	Superior
Funcionalidad	-0,347	0,076	<0,001	0,71	0,61	0,82

Tabla 37.- Modelo de riesgos proporcionales de Cox para evaluar los factores pronósticos independientes de recidiva para tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe diagnosticados entre los años 1977 y 2000 (n=1989). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

	B	EE	p	Razón de tasas (HR) ajustado	IC95% HR	
					Inferior	Superior
Funcionalidad	-0,214	0,082	0,009	0,81	0,69	0,95

6.5.- RESULTADOS OBJETIVO 5.- CONOCER EL INTERVALO DE TIEMPO TRANSCURRIDO ENTRE LA APARICIÓN DEL PRIMER SÍNTOMA HASTA LA REALIZACIÓN DE LA PRIMERA CONSULTA Y DETERMINAR SI HA DISMINUIDO A LO LARGO DEL TIEMPO DE ESTUDIO.

6.5.1.- Intervalo por periodo de años

El retraso en el diagnóstico ha disminuido a lo largo el periodo del estudio, expresado con mediana y percentiles 25 y 75 (p 0,001). En 1977-80 era de 5 meses y se pasa a 3 meses en 1993-96 y 1997-00.

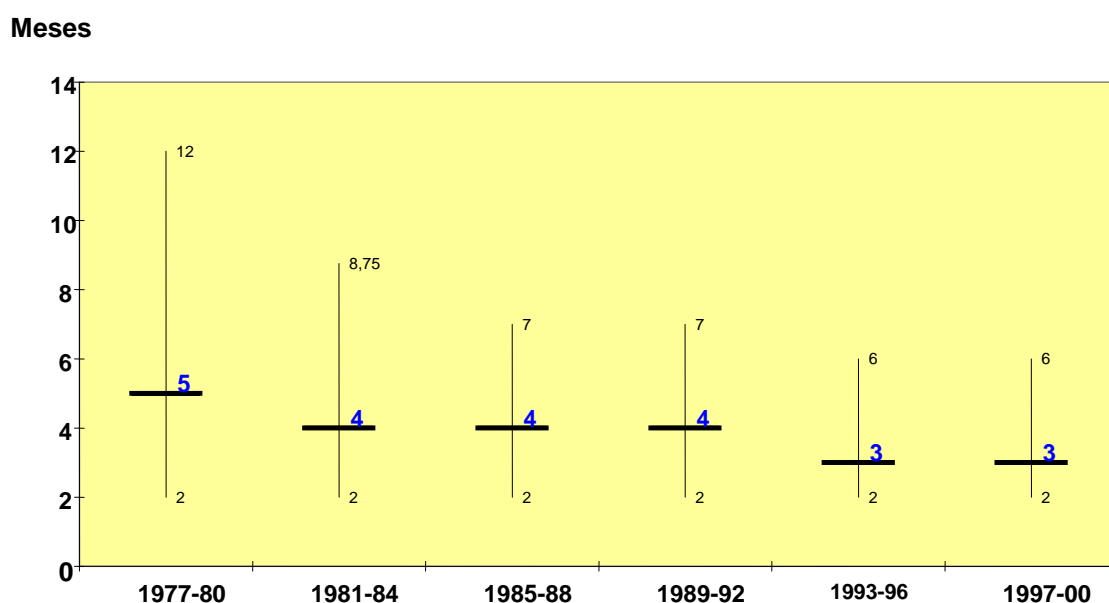


Fig. 65.- Retraso de diagnóstico por años en tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe a lo largo de los periodos entre los años 1977 y 2000 (n = 1989) expresado con mediana y percentiles 25 y 75 (p 0,001). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

6.5.2.- Intervalo por localización del tumor.

El retraso de diagnóstico por localización tumoral teniendo en cuenta todo el periodo se muestra en la Figura 66, observándose que es de 3 meses para supraglotis, hipofaringe y orofaringe, de 5 meses para glóticos y de 4,5 para subglóticos (expresado con mediana y percentiles 25 y 75 (p 0,001)).

Meses

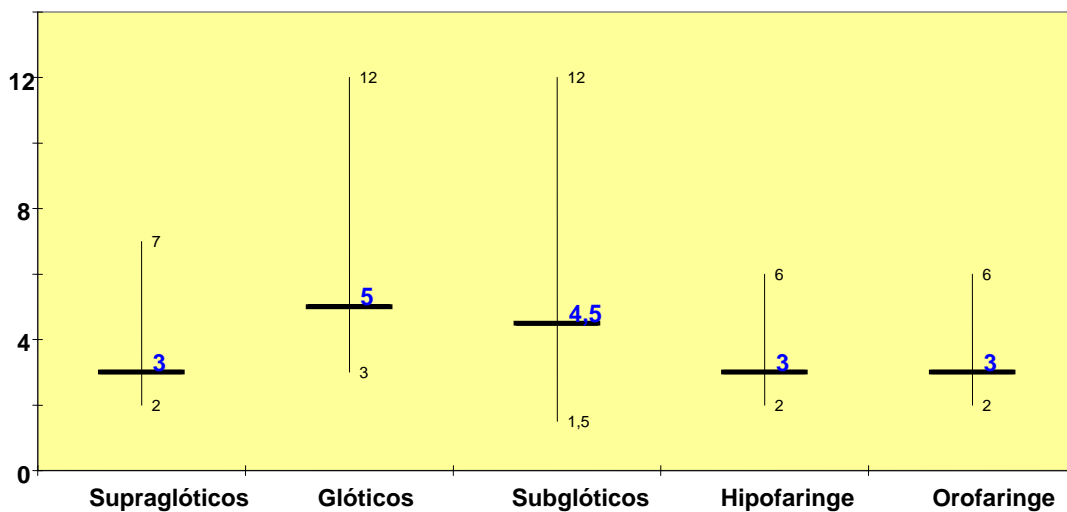


Fig. 66.- Retraso de diagnóstico por localización tumoral en tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe entre los años 1977 y 2000 (n = 1989) expresado con mediana y percentiles 25 y 75 (p 0,001). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

En las figuras siguientes (67, 68, 69, 70, 71) observamos que en todas las localizaciones (excepto subglotis que no es valorable por el bajo número de casos) ha disminuido la mediana de retraso en diagnóstico a lo largo de los periodos de estudio (expresado con mediana y percentiles 25 y 75 (p 0,001)).

Meses

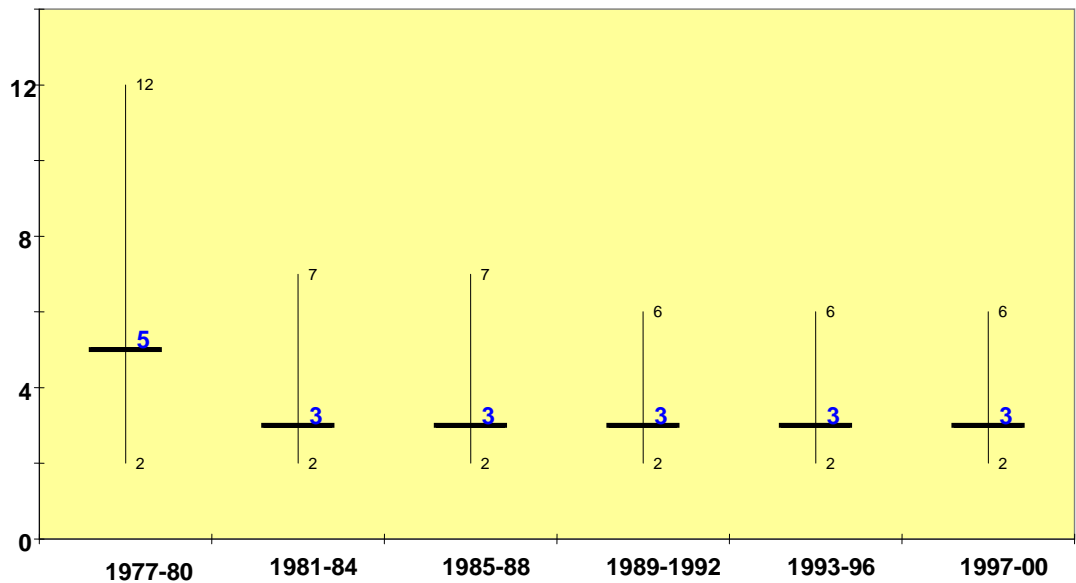


Fig. 67.- Retraso de diagnóstico en tumores de supraglotis a lo largo de los periodos entre los años 1977 y 2000 expresado con mediana y percentiles 25 y 75 (p 0,001). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Meses

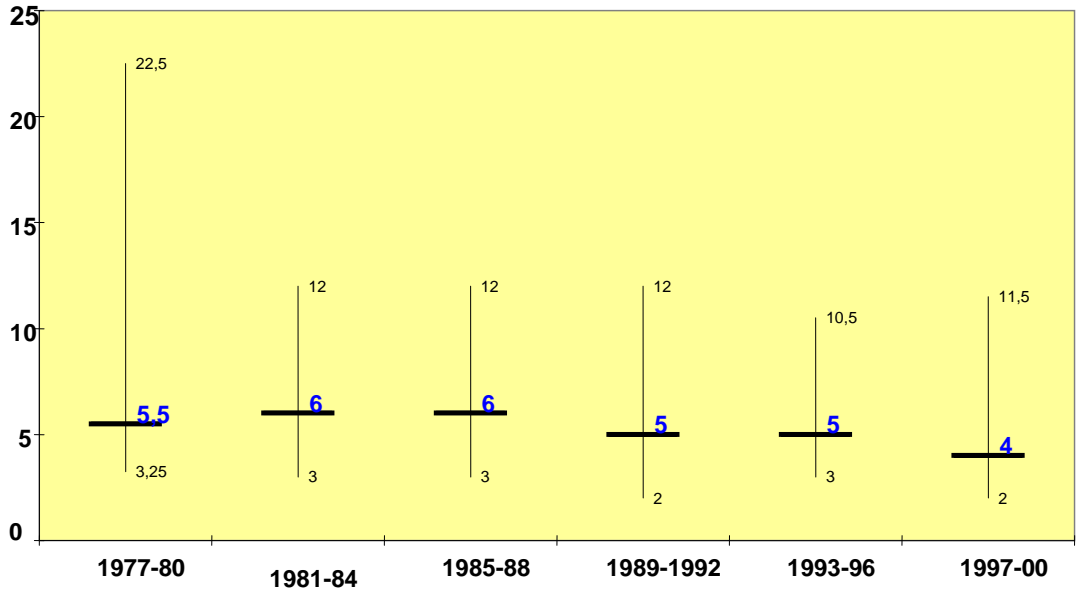


Fig. 68.- Retraso de diagnóstico en tumores de glotis a lo largo de los periodos entre los años 1977 y 2000 expresado con mediana y percentiles 25 y 75 (p 0,001). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Meses

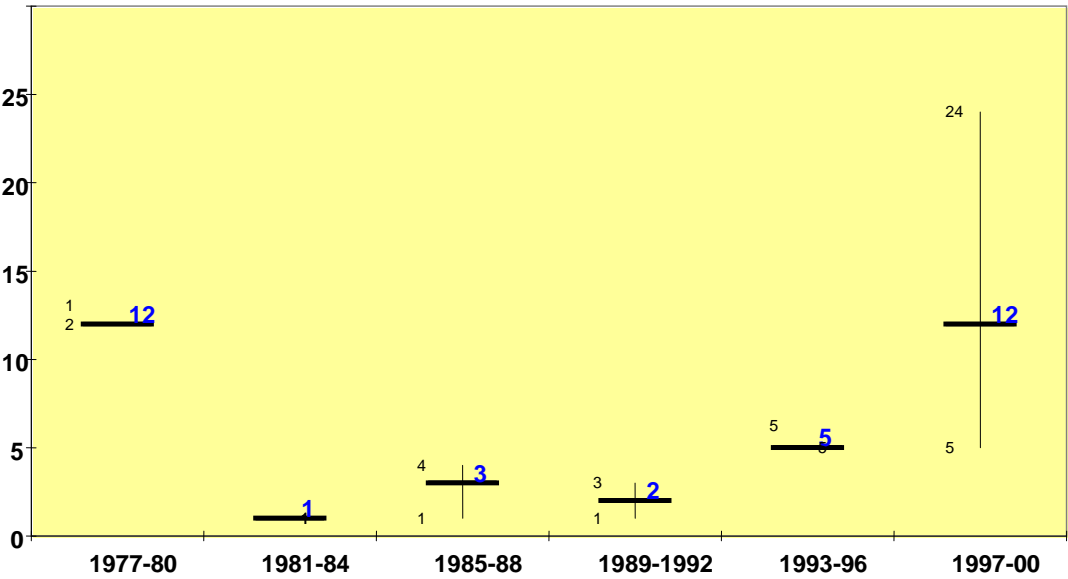


Fig. 69.- Retraso de diagnóstico en tumores de subglotis a lo largo de los periodos entre los años 1977 y 2000 expresado con mediana y percentiles 25 y 75 (p 0,001). Servicio de Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Meses

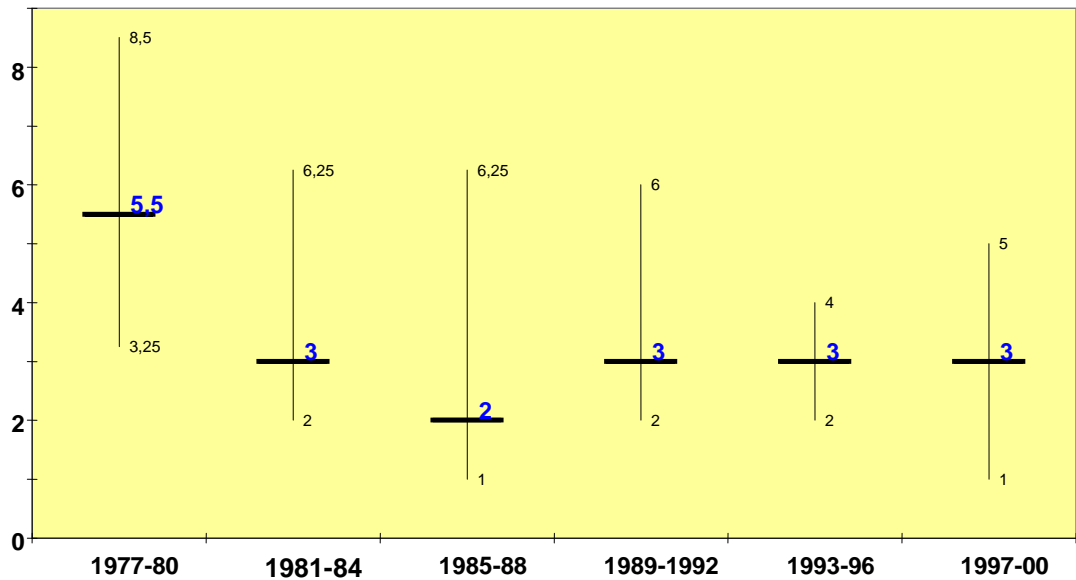


Fig. 70.- Retraso de diagnóstico en tumores de orofaringe a lo largo de los periodos entre los años 1977 y 2000 expresado con mediana y percentiles 25 y 75 (p 0,001). Servicio de Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Meses

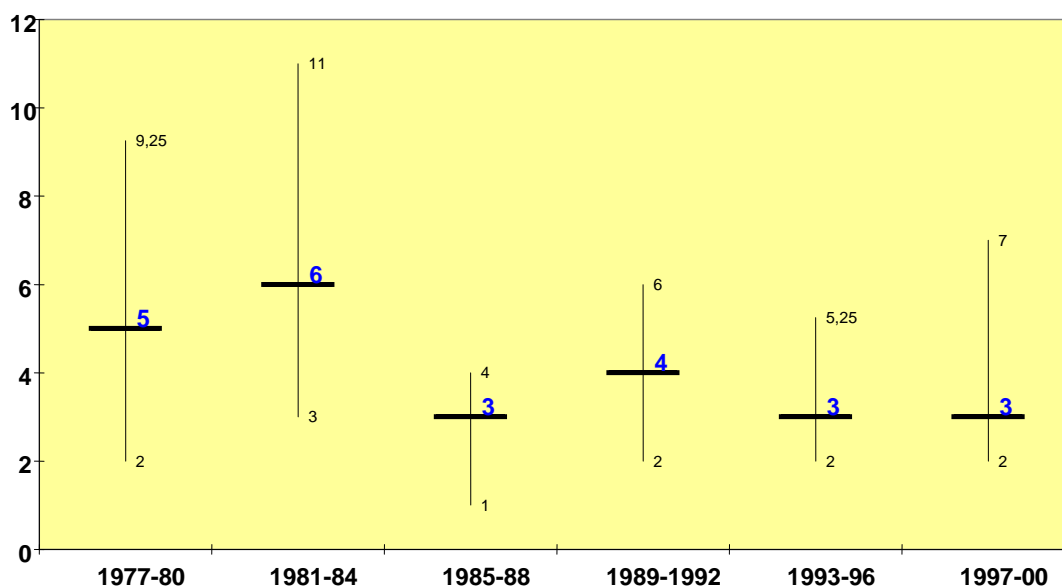


Fig. 71.- Retraso de diagnóstico en tumores de hipofaringe a lo largo de los periodos entre los años 1977 y 2000 expresado con mediana y percentiles 25 y 75 (p 0,001). Servicio de Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

6.5.3.- Intervalo por edad

En las graficas siguientes aunque no existen diferencias significativas en el retraso diagnóstico (expresado con mediana y percentiles 25 y 75) entre cada grupo de edad en el global del tiempo de estudio (Figura 72), sin embargo, estudiándolo de forma independiente en cada grupo de edad la mediana ha mejorado a lo largo de todo el periodo, como puede observarse en las Figuras 73, 74, 75 y 76.

En los menores de 50 años disminuye de 6 meses a principio del periodo de estudio a 4 meses entre 1997 y 2000 (p 0,006); entre los 50 y 59 años disminuye de 5 meses entre 1977 y 1980 a 2 meses entre 1997 y 2000 (p 0,003); entre los 60 y 69 años disminuye, no significativamente, de 4 meses entre 1977 y 1980 a 3 meses entre 1997 y 2000 (p 0,175); y en mayores de 69 años disminuye no significativamente de 7 meses entre 1977 y 1980 a 3 meses entre 1997 y 2000 (p 0,144).

Meses

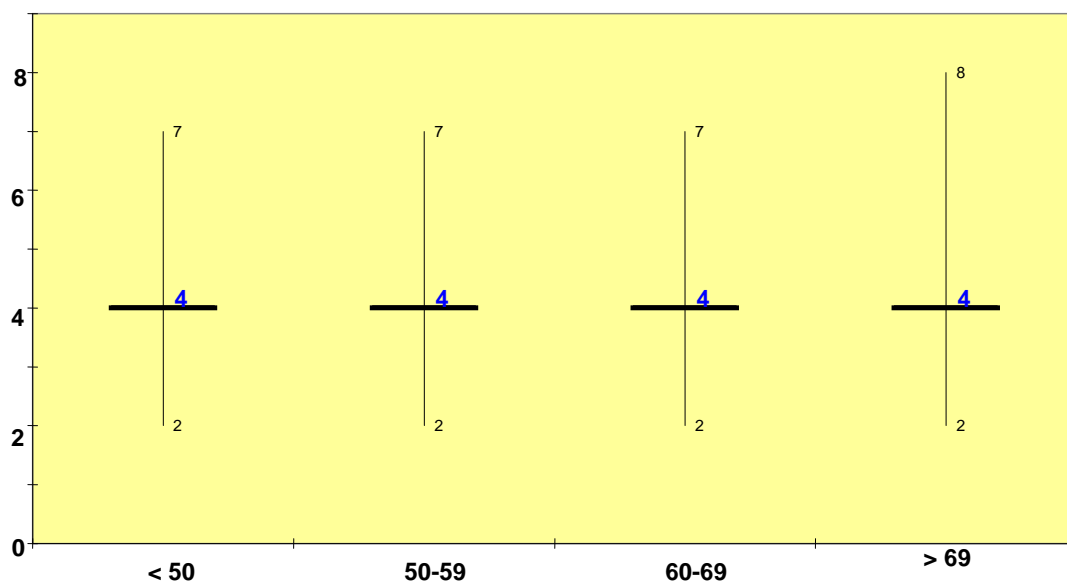


Fig. 72.- Retraso de diagnóstico por edad de los pacientes con tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe entre los años 1977 y 2000 ($n = 1989$) expresado con mediana y percentiles 25 y 75 (p 0,366). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Meses

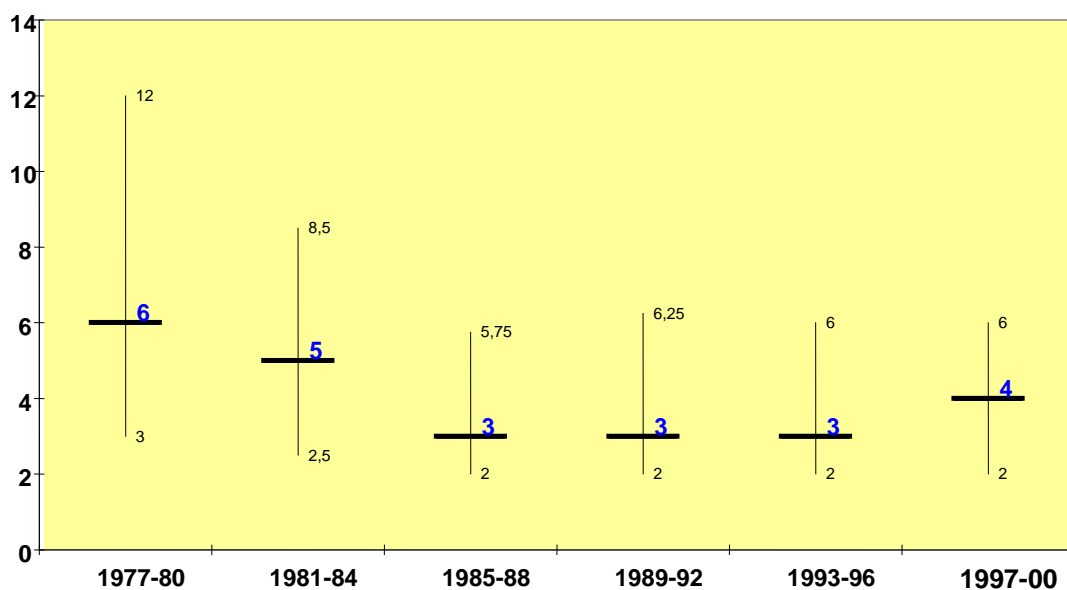


Fig. 73.- Retraso de diagnóstico en pacientes menores de 50 años con tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe a lo largo de los periodos entre los años 1977 y 2000 expresado con mediana y percentiles 25 y 75 (p 0,006). Servicio de Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Meses

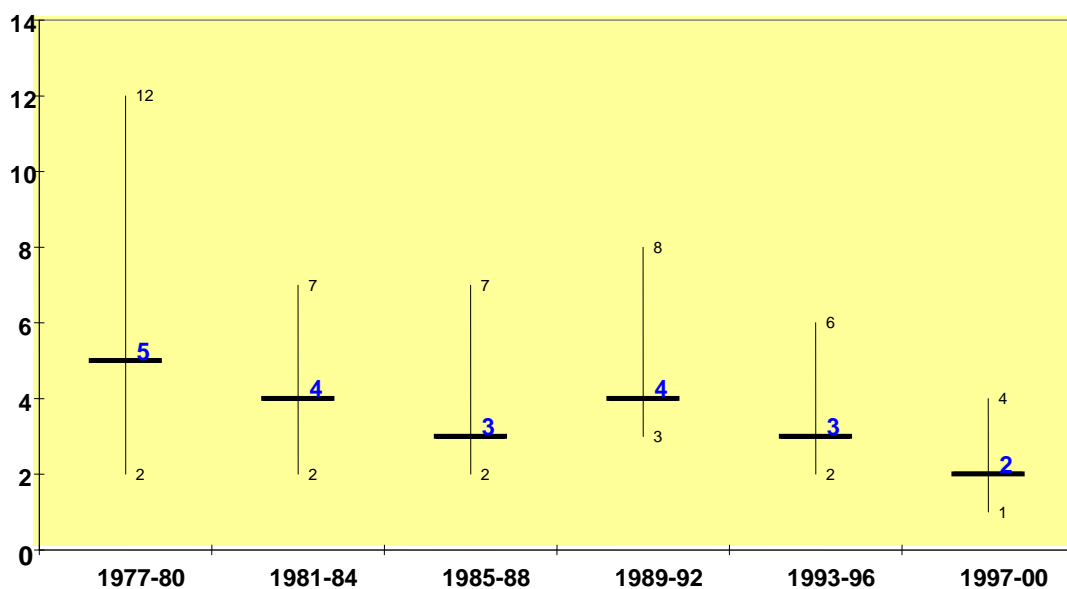


Fig. 74.- Retraso de diagnóstico en pacientes entre 50 y 59 años con tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe a lo largo de los periodos entre los años 1977 y 2000 expresado con mediana y percentiles 25 y 75 (p 0,006). Servicio de Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

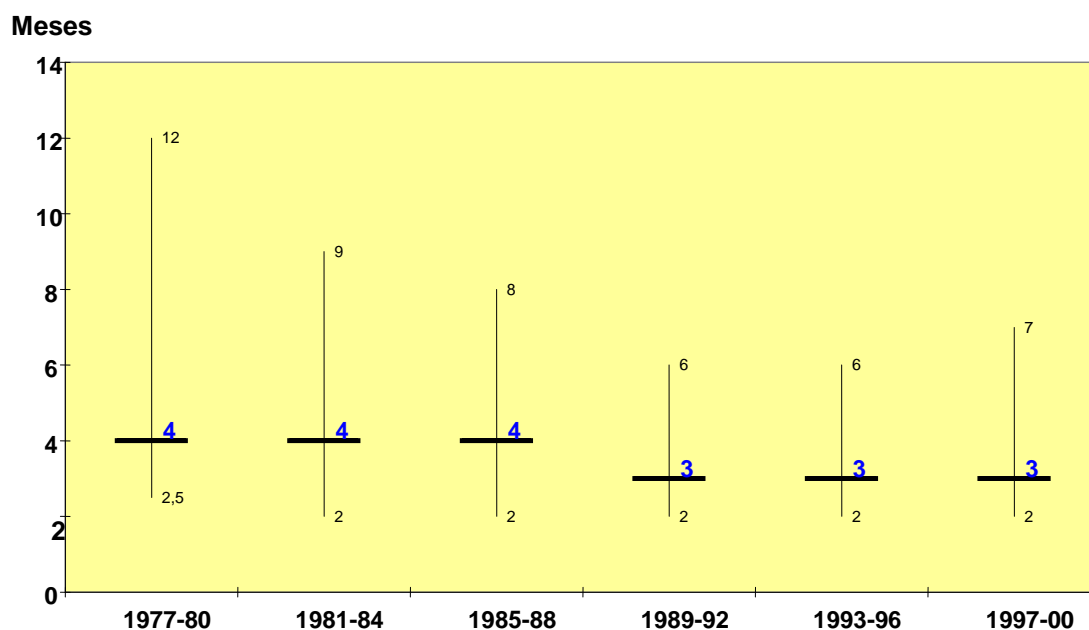


Fig. 75.- Retraso de diagnóstico en pacientes entre 60 y 69 años con tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe a lo largo de los periodos entre los años 1977 y 2000 expresado con mediana y percentiles 25 y 75 (p 0,175). Servicio de Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

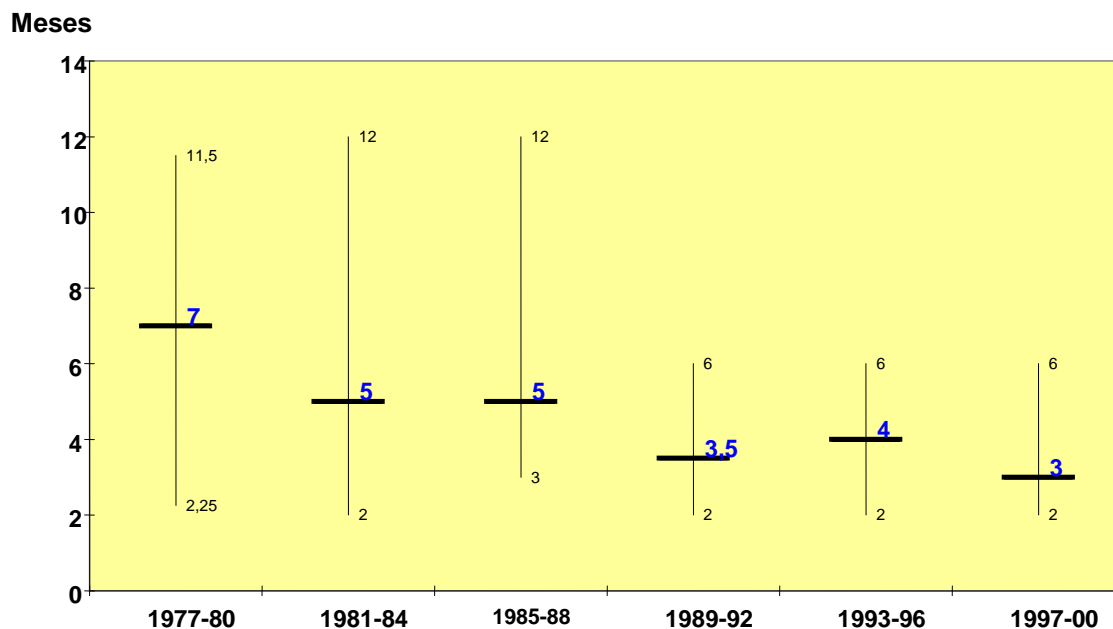


Fig. 76.- Retraso de diagnóstico en pacientes mayores de 69 años con tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe a lo largo de los periodos entre los años 1977 y 2000 expresado con mediana y percentiles 25 y 75 (p 0,144). Servicio de Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

6.5.4.- Intervalo por edad y localización del tumor.

Si tenemos en cuenta la edad y la localización para los cuatrienios del estudio, tal y como se observa en las siguientes gráficas (expresado con mediana y percentiles 25 y 75) correspondientes a la Figuras 77, 78, 79, 80 y 81, observaremos que en los tumores de origen supraglótico sólo hay pequeñas diferencias entre ellos; en los glóticos las diferencias son pequeñas, siendo mayor entre los 50 y 59 años; en los subglóticos no se puede realizar valoración por los pocos casos; en los tumores orofaríngeos hay un mayor retraso en mayores de 69 años; mientras que en los de origen en hipofaringe el mayor retraso ocurre entre los 60 y 69 años.

Meses

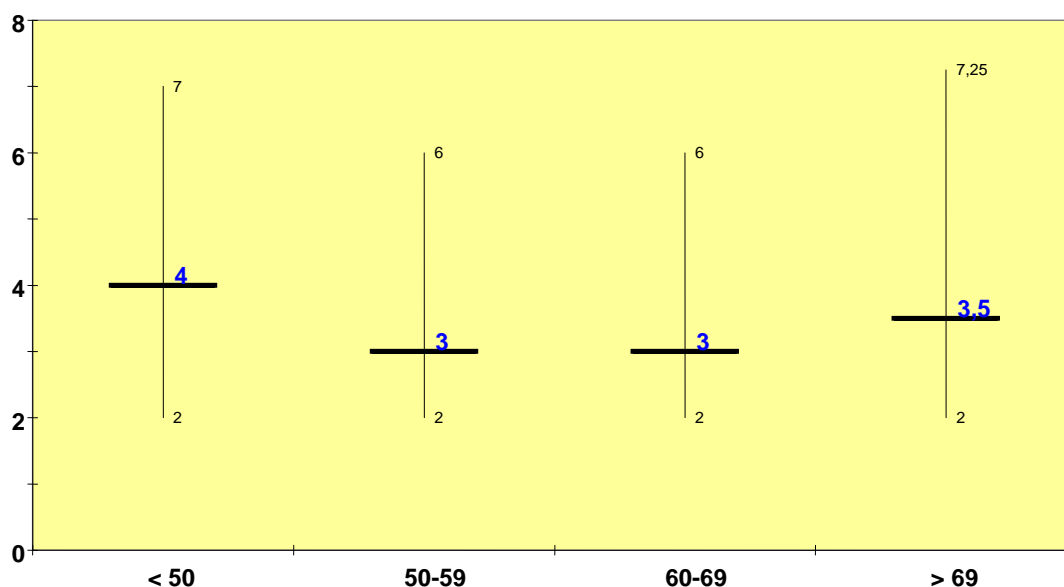


Fig. 77.- Retraso de diagnóstico por edad de los pacientes en tumores de supraglotis entre los años 1977 y 2000 expresado con mediana y percentiles 25 y 75. Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

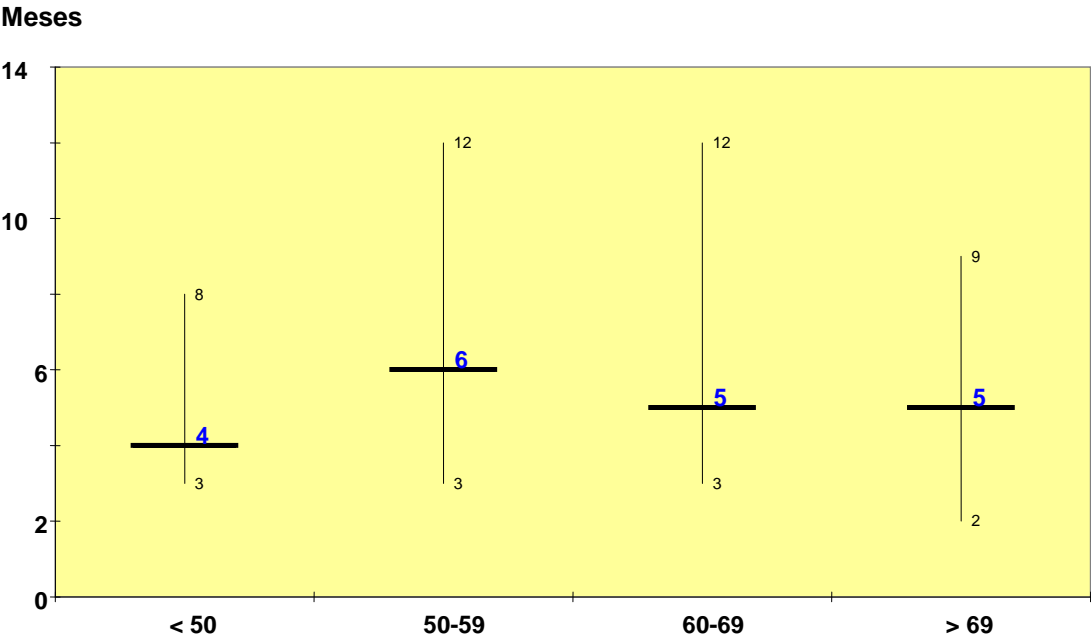


Fig. 78.- Retraso de diagnóstico por edad de los pacientes en tumores de glotis entre los años 1977 y 2000 expresado con mediana y percentiles 25 y 75. Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

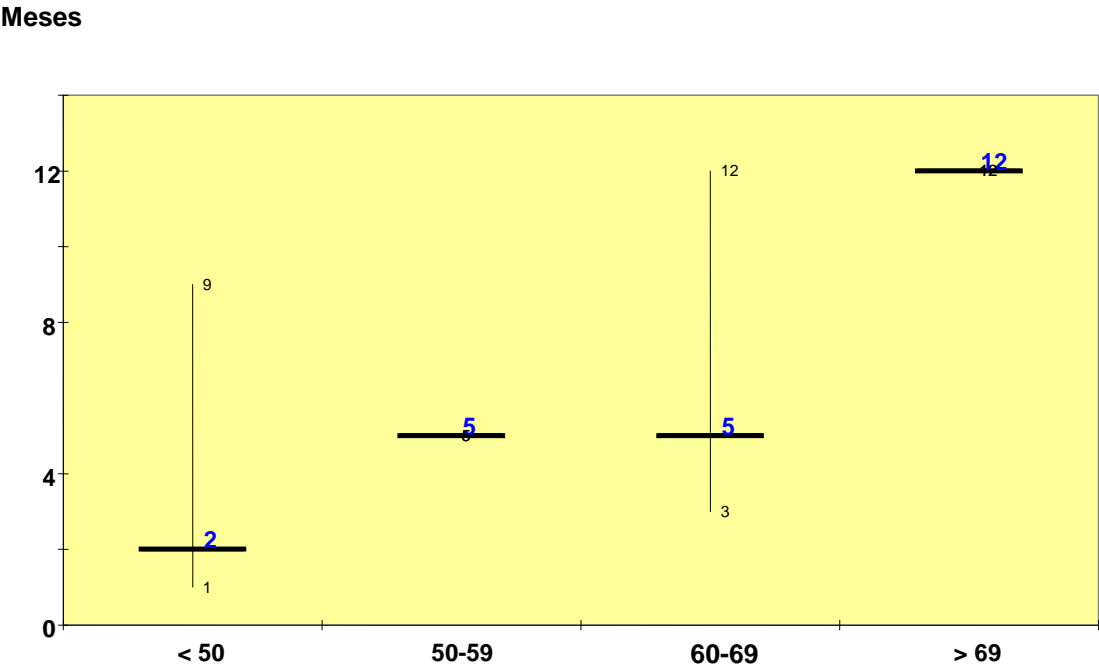


Fig. 79.- Retraso de diagnóstico por edad de los pacientes en tumores de subglotis entre los años 1977 y 2000 expresado con mediana y percentiles 25 y 75. Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Meses

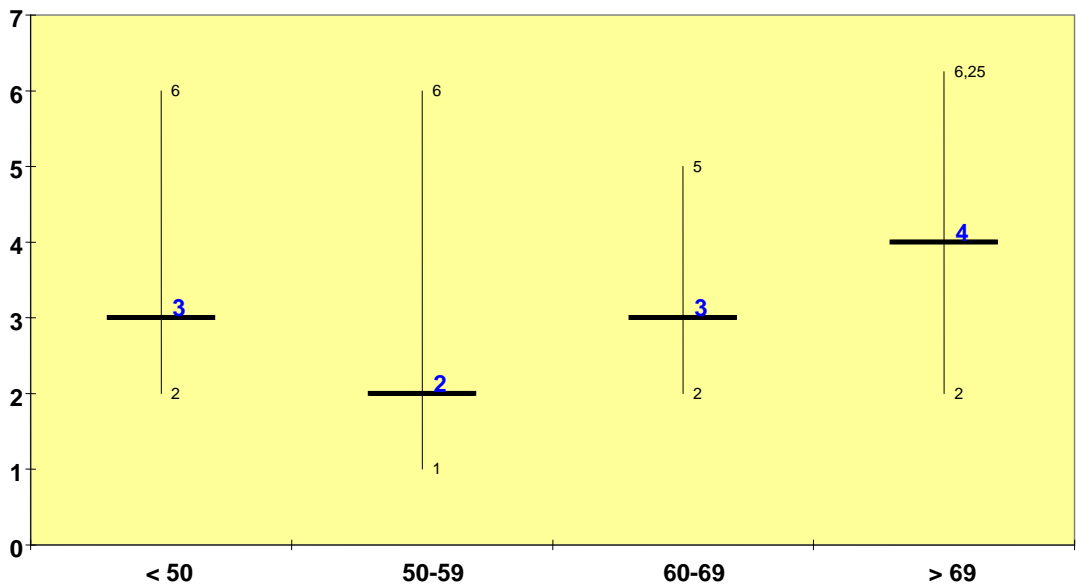


Fig. 80.- Retraso de diagnóstico por edad de los pacientes en tumores de orofaringe entre los años 1977 y 2000 expresado con mediana y percentiles 25 y 75. Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Meses

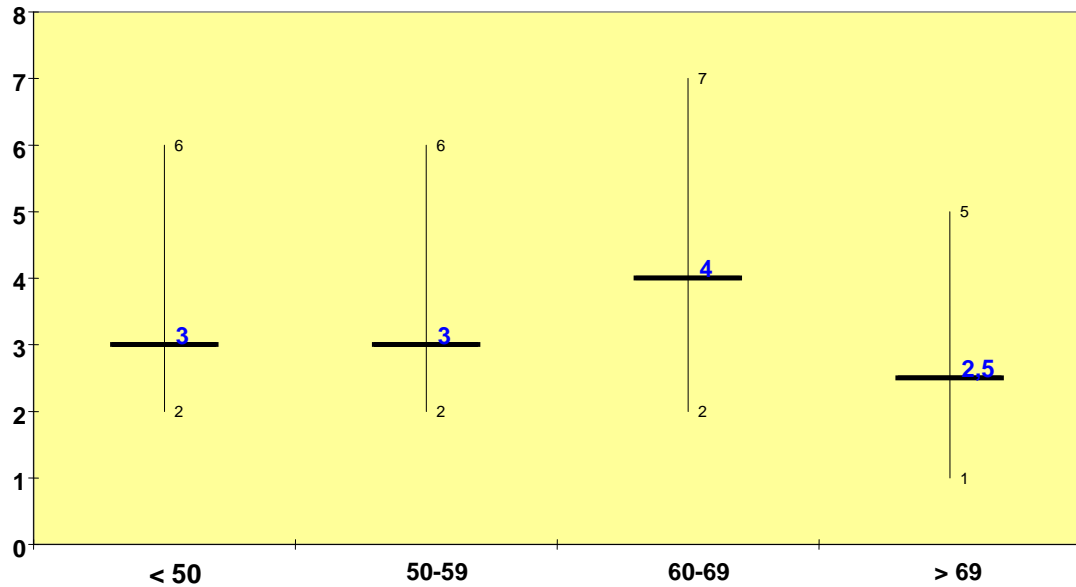


Fig. 81.- Retraso de diagnóstico por edad de los pacientes en tumores de hipofaringe entre los años 1977 y 2000 expresado con mediana y percentiles 25 y 75. Servicio de Otorrinolaringología del Hospital 12 de Octubre. Madrid

6.5.5.- Intervalo por estadio

En el global del periodo del estudio, la mediana de retraso de diagnóstico por estadio es de 4 meses para los estadio I, II y III, y de 3 meses para el estadio IV, expresado con mediana y percentiles 25 y 75 y con significación estadística ($p < 0,001$), como se muestra en la Figura 82. Si hacemos la misma consideración teniendo en cuenta el estadio podemos ver en las Figuras 83, 84, 85 y 86, que en estadio I no ha variado en cuanto a los meses (4 meses), pero si en cuanto a los intervalos entre los percentiles 25 y 75; que en el estadio II ha disminuido en meses y en los intervalos; que en el estadio III también ha disminuido de 5.5 a 3 meses; y que en el estadio IV la disminución en meses es de 5 en 1977-80 a 3.

Meses

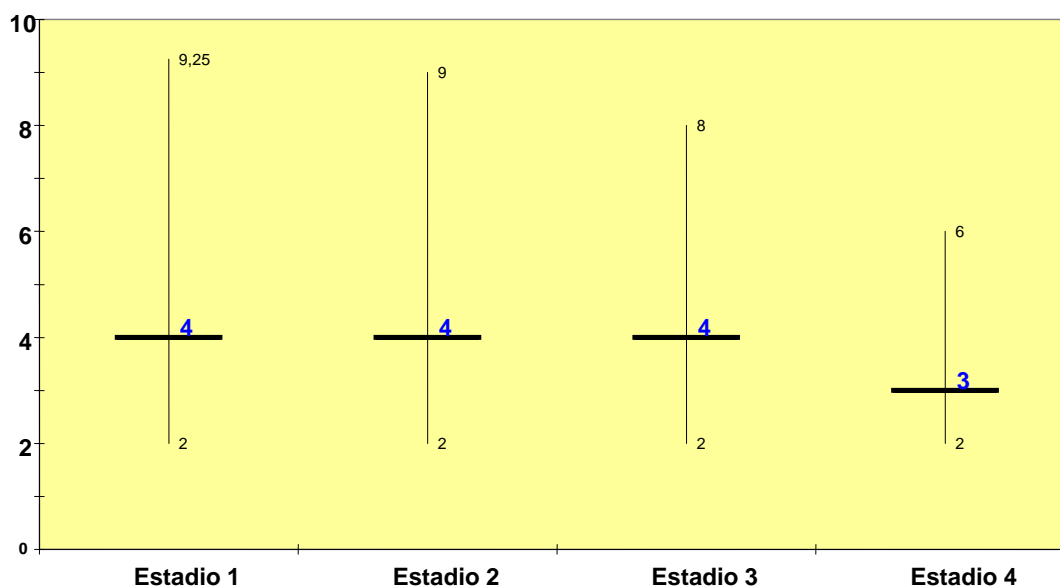


Fig. 82.- Retraso de diagnóstico por estadio en tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe entre los años 1977 y 2000 expresado con mediana y percentiles 25 y 75 ($p < 0,001$). Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Meses

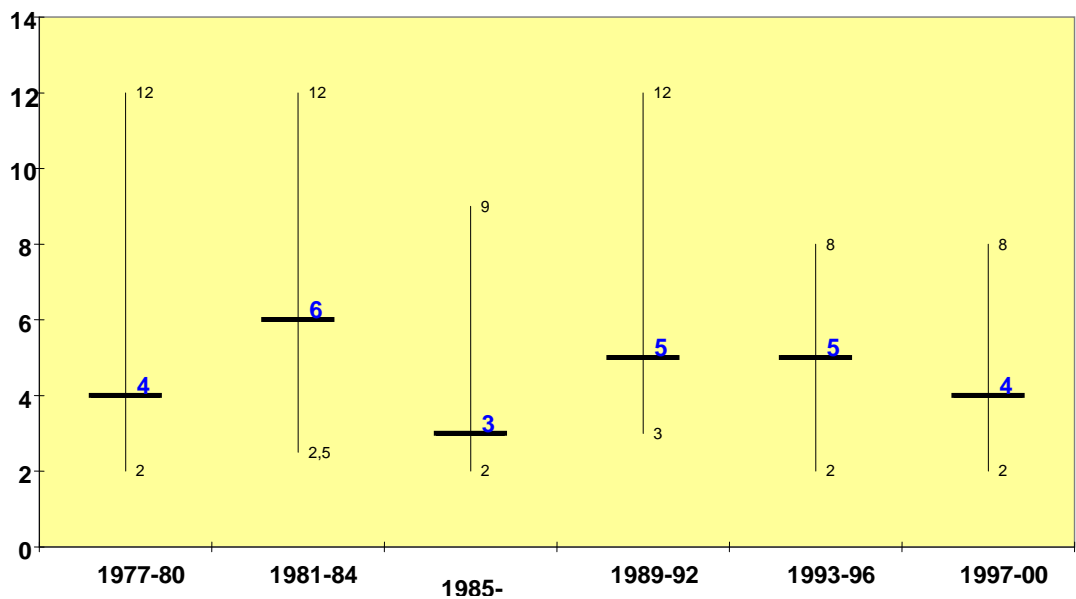


Fig. 83.- Retraso de diagnóstico por estadio I en tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe a lo largo de los periodos entre los años 1977 y 2000 expresado con mediana y percentiles 25 y 75. Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Meses

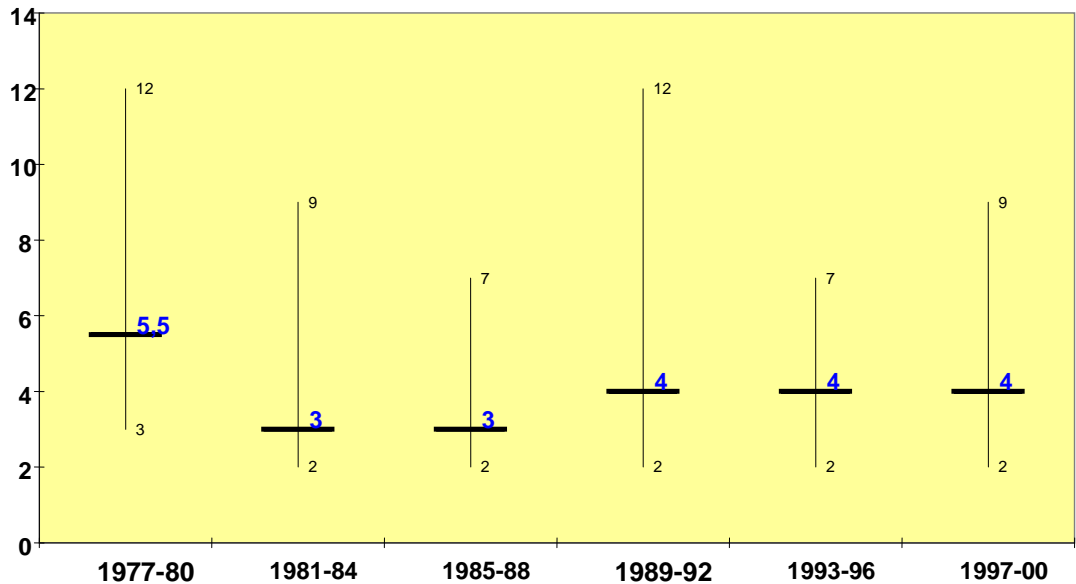


Fig. 84.- Retraso de diagnóstico por estadio II en tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe a lo largo de los periodos entre los años 1977 y 2000 expresado con mediana y percentiles 25 y 75. Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Meses

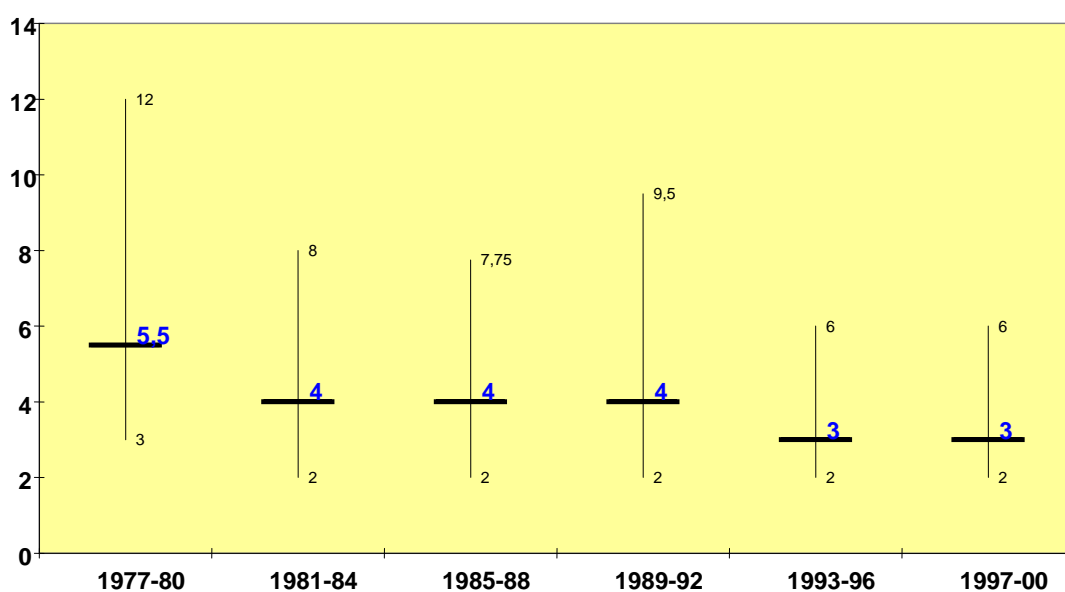


Fig. 85.- Retraso de diagnóstico por estadio III en tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe a lo largo de los periodos entre los años 1977 y 2000 expresado con mediana y percentiles 25 y 75. Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Meses

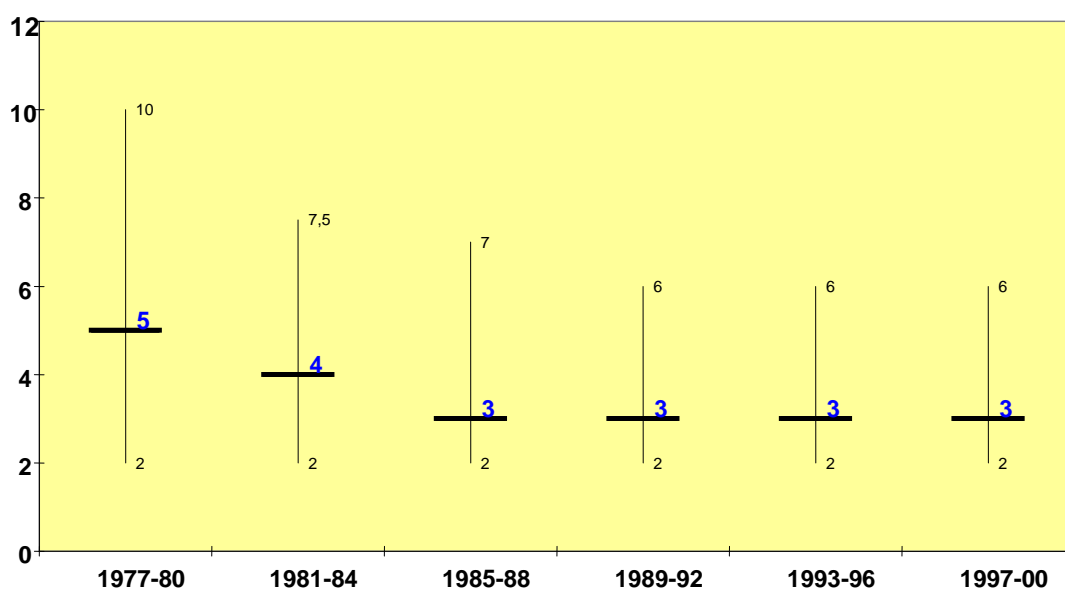


Fig. 86.- Retraso de diagnóstico por estadio IV en tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe a lo largo de los periodos entre los años 1977 y 2000 expresado con mediana y percentiles 25 y 75. Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

6.5.6.- Modelo de regresión logística de probabilidad de retraso de diagnóstico

Para evaluar mejor el retraso en el diagnóstico considerándose este como de 4 meses o superior dado que era el valor mediano para la serie completa, se ha construido un modelo de regresión logística en el que se han incluido la localización del tumor, la edad, el estadio y los periodos de estudio evaluados.

Solo la localización del tumor y el periodo de estudio resultaron significativos ($p > 0,001$).

Los tumores subglóticos se comportan igual que los glóticos, y el resto de regiones (frente a tumores glóticos) han conseguido una disminución en más del 50% en la probabilidad de rebajar el retraso diagnóstico de 4 meses o más.

Con respecto al periodo de tiempo se observa también una disminución progresiva de la probabilidad de tener un retraso diagnóstico de 4 meses o más, siendo del 40% en el último periodo ($p = 0,003$).

En conclusión, podemos decir que, ajustado por edad del paciente, localización y estadio, hay una disminución de la probabilidad de retraso diagnóstico. Tal y como se muestra en la Figura 87 y la tabla 38, que se muestran a continuación.

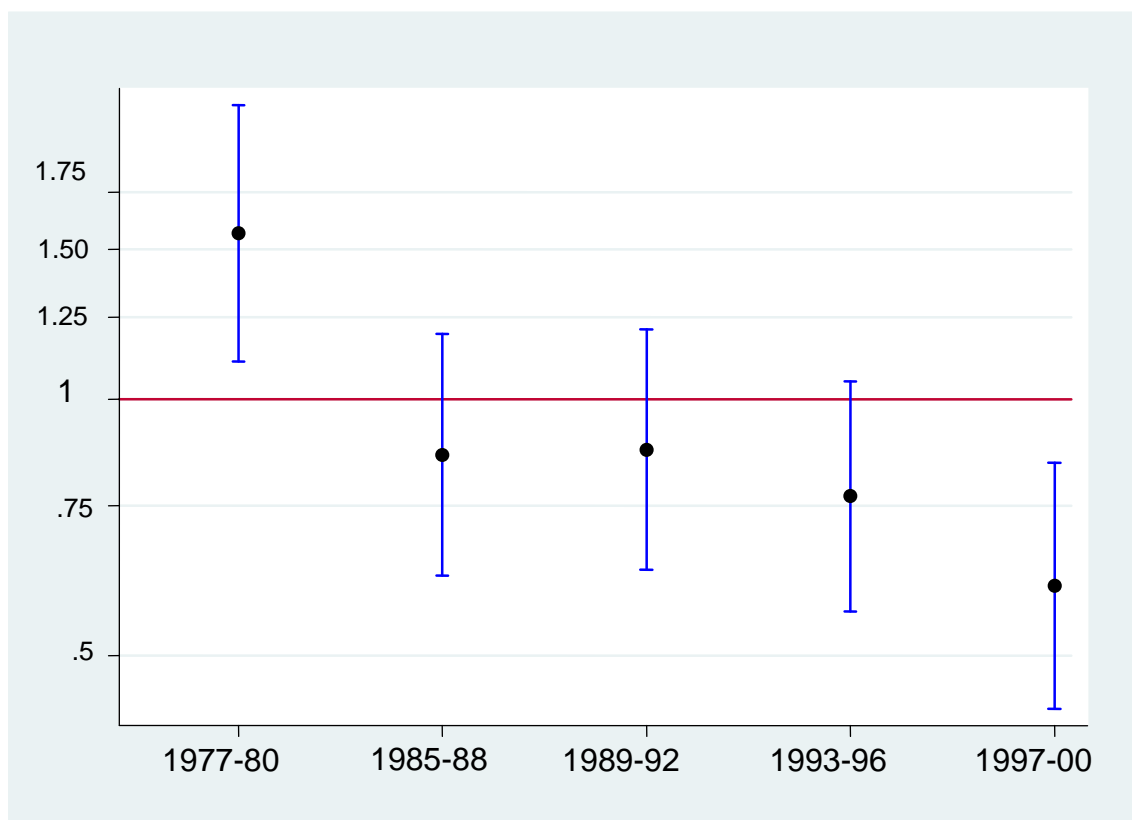


Fig. 87.- Regresión logística para el cálculo de la probabilidad del retraso diagnóstico en tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe a lo largo de los periodos entre los años 1977 y 2000 expresado con mediana y percentiles 25 y 75. Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Tabla 38.- Regresión logística para el cálculo de la probabilidad del retraso diagnóstico en tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe a lo largo de los periodos entre los años 1977 y 2000 expresado con mediana y percentiles 25 y 75. Servicio de Otorrinolaringología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Variable	OR	IC 95%		p
1977-80	1,567	1,109	- 2,216	0,011
1981-84	1			
1985-88	0,861	0,621	- 1,194	0,370
1989-92	0,873	0,631	- 1,208	0,413
1993-96	0,770	0,564	- 1,051	0,100
1997-00	0,604	0,433	0,842	0,003

7.- DISCUSION

7.1.- DISCUSION MATERIAL Y METODOS

Este estudio tiene como principal característica incluir toda la población de pacientes que han sido diagnosticados de tumores de cabeza y cuello, a nivel de orofaringe, hipofaringe y laringe, en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital 12 de Octubre desde su creación en 1977 hasta el año 2000.

Se trata de un estudio de tipo retrospectivo observacional, donde no ha sido necesario elegir una muestra de los pacientes, estudiándose toda la población de la serie de casos, teniendo la ventaja de incluir los pacientes más complicados y los más leves, al igual que realizan en sus publicaciones Alvarez Vicent¹³⁶, Burzynski¹⁷⁵ o Gleich²⁴.

Un estudio detenido de los tumores durante un periodo concreto, nos permite analizar las características de la presentación de esta patología, observar su evolución a lo largo del tiempo, relacionar lo sucedido con los cambios asistenciales, tanto científico-técnicos como funcionales y estructurales que se producido a lo largo de 24 años, así como poder realizar proyecciones y adecuar las previsiones de los recursos asistenciales a las necesidades y demanda solicitada⁷.

Con respecto a la población objeto de estudio se podrían utilizar la totalidad de los casos hasta la actualidad, pero hemos decidido no incluir los casos posteriores a diciembre de 2000, con el fin de poder realizar un seguimiento mínimo de cinco años en cada paciente ya que el estudio que se presenta se decide iniciarlo a partir de 2004.

Ha de quedar claramente manifestado que los resultados de este estudio no pueden ser inferidos al área de influencia del Hospital 12 de Octubre debido a varias causas, entre ellas el gran número de pacientes provenientes de otras áreas sanitarias dado que el Hospital ha sido centro referencial, y la dificultad de controlar el domicilio real de muchos pacientes, los cuales aportaron direcciones de familiares o de otro tipo en el área sanitaria 11 de Madrid.

Aunque en la bibliografía la división temporal en este tipo de estudios suelen hacerse en periodos de 5¹⁷⁷ y 10 años¹⁷⁸, se ha decidido realizarla de carácter cuatrienal, primero por facilidad en el estudio ya que al tratarse de un total de 24 años podíamos establecer seis ciclos de comparación, y en segundo lugar porque los ciclos MIR son de esta duración.

Los pacientes oncológicos en el Servicio de ORL del Hospital 12 de Octubre son seguidos durante al menos 5 años, con una periodicidad de 3 meses el primer año, cada 6 meses el segundo y tercer año y luego de forma anual.

En cuanto a la clasificación de la población de estudio por grupos de edad, se ha comprobado en la revisión bibliográfica, que se emplean varios criterios: Bartual¹⁷⁹ y Gleich²⁴ los dividen en periodos de 10 años, empezando a los 20 y 35 años. Habermann⁴⁸ y Brouha¹⁴ los dividen en dos grupos, los mayores y menores de 65 años; Arnold⁶ los divide en tres, menores de 50, entre 50 y 69 y mayores de 70 años; Sessions¹⁷⁸ también lo hace en tres pero empleando otros intervalos, menores de 55, entre 56 y 65 y mayores de 65 años; o Piccirillo⁸⁷ que en el año 2002 los clasifica en menores de 50, entre 50 y 65 y mayores de 65 años.

Finalmente nuestra clasificación se realiza utilizando el mismo criterio utilizado por Quer¹⁸⁰ o Piccirillo¹⁸¹ en el año 2000. Se han utilizado cuatro estratos de edad: menores de 50, entre 50 y 59, entre 60 y 69 y mayores de 69 años. Las razones para emplear esta división se fundamentan en la existencia de diferencias entre los grupos, tanto en lo que se refiere a los aspectos biológicos como a los hábitos de vida y condicionantes sociales, que permitirán discernir o teorizar sobre la influencia de las mismas en los hechos patológicos o clínicos estudiados.

El hecho de no incluir en el estudios los tumores de cavidad oral, cavum y nasales se deben al diferente comportamiento clínico que presentan y a las importantes diferencias que plantea su abordaje terapéutico en relación con los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe.

Resulta evidente que el diagnóstico y tratamiento de los tumores de cabeza y cuello ha mejorado en la última década pero la práctica clínica nos plantea todavía muchas incertidumbres en la evaluación del tumor primario y sus metástasis ganglionares. Esto hace, entre otras muchas razones, que estadiaje apropiado sea importante para el tratamiento definitivo y para evaluar los resultados de los diferentes planteamientos terapéuticos^{22, 182}.

Existen diferentes sistemas de estadiaje desarrollados por variadas instituciones basados unos y otros en parámetros que tienen en cuenta la evaluación radiológica, el grado histológico, la calidad de vida, la invasión en profundidad, etc²². Aunque no hay un sistema de estadiaje universal, los más utilizados son AJCC (American Joint Comité on Cáncer) y UICC (Union Internationale Contre le Cáncer)^{183, 184}. En este estudio se han utilizado estos

dos últimos ya que fueron los criterios utilizados en el Servicio de ORL del Hospital 12 de Octubre basados en la clasificación de 1997 del AJCC¹⁷⁶.

Con respecto al retraso de diagnóstico, no se han establecido diferencias entre los tres tipos de retrasos planteados y comentados en el apartado de material y métodos^{14, 48}. Diferenciar el tipo de retraso puede ser objeto de otro estudio.

En relación a la supervivencia, tal y como ya se ha especificado, aunque existen otras posibilidades, se considera la fecha inicial o cero inicial, aquella en la cual se inicia el tratamiento antitumoral, al igual que lo hacen Piccirillo⁸⁷ y Spector¹⁷⁴.

Las funciones de supervivencia han sido estimadas por el método Kaplan-Meier para las variables independientes de muerte, muerte por tumor y recidiva. Además se han realizado modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox, estos permiten identificar y evaluar la relación entre un conjunto de variables explicativas y el tiempo de ocurrencia de un evento (muerte, y pérdida del injerto), y también predecir el tiempo de supervivencia de un determinado sujeto a partir de los valores que toman las variables explicativas.

**7.2.- DISCUSION OBJETIVO 1: CUANTIFICAR Y DESCRIBIR LAS
CARACTERÍSTICAS DE LOS TUMORES DE OROFARINGE, HIPOFARINGE Y
LARINGE EN EL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA DEL HOSPITAL 12
DE OCTUBRE DE MADRID DURANTE EL PERIODO DE 1977 A 2000**

La demanda asistencial de los tumores de la vía aereodigestiva superior ha ido en aumento en todos los países europeos como refieren Brouha¹⁴, Ferlay¹⁸⁵ y Franceschi¹²², pero éste aumento ofrece matizaciones significativas. Así vemos que Okamoto¹⁶ presenta un registro que se incrementa de forma gradual, mientras que las tasas publicadas por Schantz¹²⁴ presentan una estabilización, y que McKean-Cowdin¹²⁹ refiere una tendencia a la disminución en algunas localizaciones.

Los autores que constatan el aumento de registros hospitalarios de estos procesos cancerígenos explican que, el fenómeno observado, es debido a muy diversas y variadas circunstancias. Tal y como publican Martínez Álvarez¹⁵⁹ y Álvarez Vicent¹⁸⁶, éstas son el avance de la medicina y sus técnicas diagnósticas, la asistencia a consulta médica al primer síntoma, la mayor facilidad del enfermo para acceder a la atención ORL, el alargamiento de la vida media, con aumento del número de enfermos con edad propicia para tener un cáncer de laringe y el aumento de las causas exógenas y hábitos tóxicos.

Nuestro estudio coincide con las publicaciones generales, corroborando esta tendencia al aumento, al observar cómo evoluciona el número de tumores atendidos hasta el periodo que termina en 1995. No podemos afirmar las razones del descenso observado en el último periodo ya que puede ser debido a hechos circunstanciales debidos a la diferente configuración de la oferta sanitaria, en el entorno cambiante de la reordenación autonómica del Sistema Nacional de Salud¹⁸⁷.

En relación a la edad de los pacientes atendidos de tumores de cabeza y cuello, los diferentes estudios establecen una edad media más frecuente entre 60 y 64 años. Así, en Estados Unidos, Terrell³⁵ la presenta de 59 años y

Taneja¹ de 63 años; en Canadá, Hall³⁷ de 63,7 años; en Sudamérica, de 62,5 en Uruguay para De Stefani¹⁸⁸ y de 60,23 en México según Rodríguez-Cuevas¹⁸⁹; aunque cabe destacar la de Vartain² en Brasil con 55 años. En Asia, Okamoto¹⁶ muestra una media de 60 años en Japón. En Europa, Hall³⁷ y Bjordal³⁶ señalan una edad media de 64,2 y 63 años en Noruega. En Holanda, De Graeff¹⁷ lo concreta en 60 años al igual que en Francia¹⁵¹. En España se pueden señalar los 66 años según Pacheco-Ojeda¹⁵¹, los 61 años para Quer¹⁸⁰ y los 64 años para Lechuga¹⁴⁸.

Los datos de este estudio presentan que las edades más frecuentes al aparecer el tumor son las comprendidas entre 60 y 69 años y entre 50 y 59 años, encontrándose en estos intervalos las edades que nos muestran los datos generales a nivel mundial y los particulares de España.

En los aspectos más generales de la serie de datos que presentamos, las comparaciones con otros estudios podemos comprobar una serie de rasgos divergentes en los casos de tumores de orofaringe y laringe (sin diferenciar la localización tumoral) y más similares en los de hipofaringe.

La distribución por localizaciones de los tumores recogidos en nuestra serie presenta diferencias de frecuencias que se han de tener en cuenta a la hora de hacer comparaciones con otros estudios, en alguno de los aspectos que se analizan. El predominio de una localización o de otra, estará influido por la mayor frecuencia en la proporción de incidencia de una localización sobre otras, pero sin duda también se verá influenciada, como explicaremos más adelante, por la especialización y características de la oferta de prestaciones asistenciales del Servicio de ORL y del hospital en el que se encuentra.

Así, por ejemplo, presentamos que los tumores de orofaringe en nuestra serie representan una proporción del 11,4 %, frente al 13,1% de Hall ³⁷ en Noruega y al 29,4% de Francia como cita Sarini ²³. En cambio, en los tumores de laringe nuestro porcentaje es del 78,4% (suma de las tres localizaciones), siendo, en este caso, una cifra mayor en el cómputo general, que la de Sarini²³ que señala el 22,3% en Francia y de la del 51,9% de Quer ¹⁸⁰ en Barcelona. Finalmente la proporción de localizaciones en hipofaringe es del 9,5%, bastante similar al 9% de Quer¹⁸⁰ en Barcelona y superior a la media general a la atendida en Brasil por Vartain² que cita un 3,8%.

Sin duda, las principales causas de esta diferencia de porcentajes están entre las características asistenciales de los servicios de ORL donde se registran los casos atendidos en cada uno de ellos, como por ejemplo la participación del Servicio de Cirugía Maxilofacial en el tratamiento de tumores de orofaringe, lo que implica un menor número de pacientes tratados en el Servicio de Otorrinolaringología o que el Servicio de Otorrinolaringología de un hospital sea Centro de Referencia Regional o Nacional en el tratamiento del cáncer de laringe, razón por la cual aumentaría el número de pacientes de este tipo de tumor.

Si encontrásemos que estas circunstancias no cambian durante el tiempo considerado en el estudio y que se han mantenido constantes a lo largo del mismo o, si las ha habido, han sido determinadas e introducidas en el análisis, podemos buscar otros factores que hayan tenido su influencia en las variaciones encontradas a lo largo de los periodos de tiempo estudiados.

Por ejemplo, en lo referente a la evolución de las localizaciones a lo largo de los 24 años estudiados, podemos presentar de la existencia de un

aumento a lo largo del periodo del número de tumores orofaríngeos atendidos. Desde el año 1977 al año 2000, aparece un aumento del 6.1% al 19.1%, coincidente con la tendencia general, tal y como señalan Quer¹²¹, Pomar¹²⁰ y González Barón¹⁹⁰. Se puede constatar también un aumento de los tumores de hipofaringe durante los últimos 30 años a nivel mundial¹⁶. Éste hecho también se confirma en nuestro estudio ya que pasan del 7,6% a 11,5%. Esta diferencia de casi cuatro puntos se puede interpretar a favor del hecho del incremento de los casos si nos fijamos en los números de nuestra serie y lo presentado en las Ponencias de la SEORL de 1975¹⁷⁹ y 1996¹³⁶, en las cuales si no se evidencia este aumento se mantiene en porcentajes entre el 10.95% y el 10%, próximo a lo encontrado en nuestro estudio cuando encontramos las frecuencias más altas.

La localización del cáncer laríngeo debe ser analizada desde una doble perspectiva: de una parte la magnitud epidemiológica, expresada en términos de incidencia poblacional, y otra que se refiere a la carga asistencial hospitalaria.

En cuanto a la primera, se constata una amplia variabilidad en los datos que informan de la incidencia de los tumores de laringe. Así pues para Lechuga¹⁴⁸, Morales-Suárez¹⁹¹, Cortés¹⁴⁹ y Hurtado¹⁵⁰ representan actualmente menos del 2% de los tumores malignos del organismo, pero son los más frecuentes entre los tumores de cabeza y cuello (25%). Zapater¹⁵⁴ señala incidencias que alcanzan en algunas regiones cifras de 18-20 casos nuevos por 100.000 habitantes y año. En lo publicado por Redondo¹⁷⁰ se indica que, según zonas, se puede llegar a 27,7 por 100.000 habitantes y hasta el 28,7 como señalan Martínez Ballesteros¹⁶⁴ y Redondo¹⁶⁷. Cabe destacar también

zonas con una menor incidencia, como refleja González Gimeno¹²⁶, con 10,54 casos nuevos por 100.000 hab y año en Salamanca.

En cualquier caso es evidente que la frecuencia de dicho tumor ha variado sensiblemente en los últimos decenios, la información recogida por Bartual¹⁶⁰ en 1975 y Martínez Alvarez¹⁵⁹ en 1996 pone en evidencia que la aparición del cáncer de laringe se ha duplicado a lo largo de estos periodos.

En lo que se refiere a la localización anatómica del cáncer de laringe, se evidencia las diferencias existentes entre dos zonas geográficas, una mediterránea, donde el predominio supraglótico es mayoritario, y otra que se corresponde con el resto del planeta, en la cual el glótico es más frecuente. Todo ello está descrito por Pacheco-Ojeda¹⁵¹ en España, por De Stefani¹⁸⁸ en Francia, Italia y Grecia, Hoffman¹⁴⁷, Brandenburg⁸¹ y Paparella¹⁹² en Estados Unidos, Martínez Ballesteros¹⁶⁴, Mork¹⁹³ o Ronda¹⁹⁴ en el mundo, Honocoddevar-Boltezar¹⁵³ y Suárez¹⁹⁵ en el Reino Unido, existiendo alguna discrepancia menor como Ferlito⁵³ en Italia (55% glóticos) y Arnold⁶ en Estados Unidos (56,6% supraglóticos).

Referente a los datos españoles recogidos en los últimos años destaca el predominio supraglótico sobre el glótico como corresponde a un país mediterráneo, ajustándose a los parámetros anteriormente citados. Así se publica por Zapater¹⁵⁴, Alvarez Vicent¹⁹⁶, Martínez Morán¹⁹⁷ y Merino¹⁹⁸. Concretando las cifras a nivel porcentual para González Barón¹⁹⁰ los supraglóticos representan el 60%. Para Herranz¹⁹⁹ el 38%, para Bartual¹⁷⁹ el 39.9%, para Lechuga¹⁴⁸ el 44.6%, para Oliva¹⁵⁶ el 49.9%, para Redondo¹⁷⁰ el 55, 43% y para Martín¹⁶⁸ el 55.1%.

Desde la perspectiva asistencial hospitalaria, en nuestra serie observamos que el número de casos de tumores laríngeos se mantiene o se eleva ligeramente. Y que la localización glótica tiende a igualarse con la supraglótica cómo queda demostrado en los datos mostrados en de la tabla 1 de los resultados correspondientes a este objetivo.

Las discrepancias que se parecen explícitas entre lo observado a nivel poblacional y lo reflejado en nuestro estudio, sin duda habría que documentarlas en lo ya explicado debido a las características cambiantes de la prestación asistencial dada por el Servicio de ORL en el que se centra el estudio. Donde se ha podido comprobar que si bien ha disminuido la proporción de tumores de laringe atendidos han aumentado consecuentemente las de otras localizaciones. Profundizar en estos hechos puede ser motivo de diferentes estudios que pudiesen corroborar las hipótesis planteadas al análisis de estos datos.

Por último hay que hacer una pequeña referencia a los tumores subglóticos pues aunque el número es muy escaso, existe una tendencia general a disminuir cómo afirman las cifras de la Ponencia Oficial de la SEORL de 1.996, pasando de representar un 5,26% en el año 1975 a un 2,94% en el año 1.994²⁰⁰.

En cuando a la localización tumoral de orofaringe según grupos de edad, el mayor porcentaje de incidencia aparece en pacientes menores de 50 años, seguidos de los de 50 a 59 años, cifras que coinciden con las expuestas por González Barón¹⁹⁰, Lechuga¹⁴⁸ y Okamoto¹⁶.

Por otra parte, nuestro estudio hace un análisis específico de la distribución los tumores según la edad. Referente a los tumores de

hipofaringe, observamos un mayor número de casos entre los pacientes incluidos en el intervalo que va de los 50 a los 59 años. Esto coincide con los estudios de Quer¹⁸⁰ y Okamoto¹⁶. El tumor supraglótico es el más frecuente en todos los grupos de edad. La tendencia, ya comentada, a disminuir la cifra porcentual de pacientes tumorales supraglóticos trae como consecuencia la igualdad de porcentajes entre los tumores glóticos y supraglóticos en el tramo de pacientes mayores de 69 años. Destacamos que, existiendo una similitud en el número de pacientes entre los grupos de menores de 50 y mayores de 69 años, en el grupo primero el número de casos faríngeos es alto y en el segundo predominan los laríngeos y concretamente los glóticos. También los tumores laríngeos son más frecuentes entre las personas del grupo de 60 a 70 años. Por último, es destacable la escasa presencia de tumores faríngeos a partir de los 70 años y el alto índice en menores de 50 años.

Desglosando los datos obtenidos y combinando las tres variables de localización, periodo de estudio y edad, se corroboran los resultados de los apartados anteriores en los cuales se describe que los tumores supraglóticos son los únicos que tienden a disminuir, en cuanto a proporcionalidad en la serie; los tumores supraglóticos, aunque en disminución porcentual, son los más frecuentes en todas las edades, excepto en los mayores de 69 años donde los más habituales son los glóticos, lo que sucede en los dos últimos cuatrienios; un aumento importante de carácter progresivo en todas las edades aparece también en todos los periodos estudiados de los tumores orofaríngeos, al igual que sucede en los tumores de localización hipofaríngea, en particular en el grupo de edad de mayores de 69 años; y que la edad de aparición del

tumor en todas las localizaciones se ha ido retrasando paulatinamente, y llama la atención este rasgo en el grupo de mayores de 69 años.

En general y a vista de la literatura especializada, se puede constatar el aumento progresivo del cáncer de cabeza y cuello relacionándose con la constante contaminación del hábitat y por el aumento de la longevidad, pues al aumentar la esperanza de vida aumenta el tiempo y exposición a factores cancerígenos y, por tanto, hay una mayor propensión al cáncer de vías respiratorias altas³⁸.

**7.3.- DISCUSION OBJETIVO 2: DESCRIBIR EL ESTADIO EN EL QUE SE
ENCUENTRA EL TUMOR EN EL MOMENTO DE SU DIAGNÓSTICO Y
DETERMINAR SI, A LO LARGO DEL PERIODO ESTUDIADO, LOS ESTADIOS
SON CADA VEZ MENOS AVANZADOS**

La mayoría de los tumores que se incluyen en estudios semejantes a este se presentan en estadios avanzados, como observan la mayoría de autores. Así Taneja¹, presenta un 43% con afectación regional y un 10% con metástasis a distancia; De Bree³⁹ refiere dos tercios de estadios avanzados; Bjoda³⁶, el 57%; y finalmente en nuestro análisis las cifras son de 69,18% de casos en estadios avanzados.

Si desglosamos los estadios, Katz¹⁰ y Terrell³⁵ afirman que en el estadio I se presenta entre el 13 y 17,7% de los pacientes; en el estadio II entre el 18 y 23,3%; en el estadio III entre el 25 y 33,4%; y en el estadio IV entre el 25,6 y 44%. Las cifras de nuestro estudio se encuentran dentro de estos valores, a saber: en el estadio I el 17,25%, en el estadio II el 13,47%, en el estadio III el 30,32 y en el estadio IV el 38,96%.

En nuestro estudio los tumores orofaríngeos se diagnostican en estadios avanzados, con cifras que alcanzan el 90%, y que coincide con los resultados generales de otros autores, como se puede comprobar en el estudio de Pomar¹²⁰ con un 88%; y el de Quer¹⁸⁰ con 82%. Difiere Taneja¹ cuya casuística en estadios avanzados es de sólo un 55%.

Los tumores de hipofaringe son los que se diagnostican en estadios más avanzados, sobre todo en estadio IV. Nuestro porcentaje es del 95,8%, al igual que lo publicado por Quer¹⁸⁰ con un 90%; y Godballe¹³⁷ con un 91%. En cambio Sessions¹²⁶ sólo publica 61,4%.

El cáncer laríngeo se presenta en estadios más tempranos que los faríngeos. Dentro de los cuales, cabe destacar que los glóticos se diagnostican en estadios iniciales, en comparación a los supraglóticos. Este hecho hace suponer que factor diversos, característico de un ámbito geográfico, podría

influir en la disparidad de resultados entre los diversos autores. Así por ejemplo, Nakayama¹³⁸ habla de una alta proporción de diagnóstico en estadio temprano, al igual que De Graeff¹⁷. Chaco²⁰¹ y Wasfie²⁰² en USA, Schevero²⁰³, en Israel y Luboinski²⁰⁴ en Francia abarcan un rango del 48 al 95% de diagnóstico en estadios tempranos. Lechuga¹⁴⁸ con 66,6%; Ferlito⁵³ con 60%; Quer¹⁸⁰ con 54%; Taneja¹ con 52%; Fortuny¹⁶⁵ con 48,5%; Trigg²⁰⁵ con 44%; Arnold⁶ con 36,3%; Pacheco-Ojeda¹⁵¹ con 32%; Rodríguez-Cuevas¹⁸⁹ con 19%.

Ciñéndonos a la localización específica dentro de la laringe, todos los autores coinciden en que se asocia el estadio I y II con glotis y los estadios III y IV con supraglotis. Ritoe²⁰⁶ habla de 83,7% de iniciales en glóticos y del 25,2% en supraglóticos; Trigg²⁰⁵ del 66% en glóticos y 29% en supraglóticos.

Nuestro trabajo arroja unos resultados del 79,9% de tumores avanzados supraglóticos y 66,3% de estadios iniciales glóticos, lo que no se aleja mucho de las cifras ya comentadas.

Al analizar el estadio y la edad del paciente la distribución tumoral por edad, se observan dos rasgos muy llamativos: que el estadio IV se diagnostica más frecuentemente en grupos de edad más tempranos (42,9% entre 50 y 59 años y 41,2% en menores de 50 años) y que esto podría ser debido a varias causas, entre ellas, que los pacientes jóvenes acuden con menor asiduidad a la consulta médica; una segunda, porque los tumores de faringe son más habituales en edades más tempranas, como hemos visto en el objetivo anterior; y una tercera, a que se suelen subestimar los síntomas de posibles tumores, siendo la causa de un retraso de diagnóstico^{14, 207}.

Una segunda conclusión, es que el estadio I se diagnostica con más frecuencia en pacientes mayores de 69 años, los motivos posibles son la disminución de los tumores faríngeos en estas edades, siendo los laríngeos de diagnóstico más precoz, como ya se ha analizado en el objetivo anterior; en segundo lugar, el gran número de tumores glóticos, los cuales, ya se han comentado, presentan síntomas muy precoces; y finalmente, la habitual visita médica al menor síntoma en pacientes de edad avanzada.

La valoración resultante del estudio de la distribución por periodo de tiempo estudiado nos aporta una interesante información como es: el aumento del estadio I por el incremento de tumores glóticos, especialmente en mayores de 69 años, y el mayor número de casos y porcentajes del estadio IV, esto posiblemente sea debido al aumento de tumores faríngeos, que presentan escasa sintomatología, y son más habituales en edades más tempranas.

Tomando en consideración el análisis de las tres variables: edad (separando cada grupo de edad), periodo y estadio (sin tener en cuenta la localización), se llega a las mismas conclusiones que apartados anteriores, es decir, el aumento en todos los grupos de edad y en todos los periodos de los estadios I y IV.

Si analizamos estadio, localización y periodo es llamativo el aumento en la representatividad en nuestro estudio del estadio I en tumores glóticos y del estadio IV en hipofaringe y orofaringe, congruente con el aumento de estos tres tipos de localizaciones y con el tipo de sintomatología de estas.

7.4.- DISCUSION OBJETIVO 3: CONOCER LA PROBABILIDAD ACUMULADA DE SUPERVIVENCIA GLOBAL Y LIBRE DE ENFERMEDAD DE LOS TUMORES TRATADOS EN FUNCIÓN DE LA EDAD, ESTADIO Y LOCALIZACIÓN DEL TUMOR PRIMARIO, DETERMINANDO SI SE MEJORAN LOS RESULTADOS A LO LARGO DEL TIEMPO

7.4.1.- Con respecto a la probabilidad acumulada de supervivencia global:

El logro de tasas de curación satisfactorias en los cánceres faringolaríngeos acompañados de la preservación de las funciones esenciales, es la dirección adecuada en la que se debe progresar ¹⁷². El pronóstico de los tumores avanzados de cabeza y cuello es bastante pobre. Muchos son diagnosticados en estadios muy avanzados y son considerados irresecables ²⁰⁸. Por ello, cada vez se hace más necesario un tratamiento multidisciplinar debido a la continua evolución de los tratamientos y a la mejor comprensión de la patología y biología de los tumores de cabeza y cuello. Es importante distinguir entre tumores avanzados operables e inoperables. Es en estos últimos donde necesitamos investigar en la modalidad de tratamiento adecuada, por ejemplo nuevos fármacos de quimioterapia, nuevas modalidades de radiación, agentes diana vasculares (Targeted vascular agents), así como en el conocimiento de indicadores pronósticos como pueden ser los marcadores moleculares^{22, 61}.

Por tanto, el tratamiento óptimo de los tumores de faringe y laringe demanda la erradicación del tumor y, cuando es posible, la preservación del órgano y de sus funciones, y además debe incluir un plan racional para el tratamiento del cuello ²².

Para Nikolaou²⁹, Shah¹⁰², Spector¹⁷⁴ y Sessions¹⁷⁸, el progreso en las técnicas terapéuticas ha sido un avance importante en el control local de estos tumores y en su calidad de vida, pero, a pesar de ello, no se ha documentado

un aumento de la supervivencia en las últimas décadas. Esto también lo afirman autores como Taneja¹, Schwartz¹², Wei²¹, Urba⁵⁴, Piccirillo⁸⁸, Patel⁹², Vokes²⁰⁹, Choksi²¹⁰ y Chepeha²¹¹. Se cree que las metástasis a distancia y los segundos tumores limitan la supervivencia¹⁰².

Para Hoffman²¹² la supervivencia en el cáncer de laringe ha experimentado un empeoramiento en las últimas dos décadas en Estados Unidos.

Comentar que aunque para Okamoto la supervivencia neta es mejor en 1990 que en 1970, ésta no es estadísticamente significativa¹⁶.

Dicho esto, en lo relativo a la probabilidad acumulada de supervivencia global, en nuestro estudio encontramos resultados del 85,47% a 1 año, 73,61% a 2 años, 59,03% a 5 años y 54,76% a 7 años. Para Okamoto¹⁶, la supervivencia neta a 5 años es del 50% y a 10 años del 31.1%, con mejor resultado en 1990 que en 1970, pero sin ser una diferencia estadísticamente significativa, como ya hemos comentado. Peor estadística refiere Patel⁹², con una supervivencia a 5 años para radioterapia del 24%, para cirugía del 40% y para tratamientos combinados del 46%, y Hall⁸⁹ con una supervivencia total a 3 años del 53% y a 5 años del 41%.

Al realizar un modelo de riesgos proporcionales de Cox para evaluar los factores pronósticos independientes de mortalidad, teniendo en cuenta el estadio, la localización, los periodos anuales y la funcionalidad en el tratamiento, se observa un aumento progresivo de la supervivencia global, con porcentajes en los periodos 1985-88 y 1989-92 del 12% y del 17% respectivamente, pero sin ser estadísticamente significativa. Sin embargo ya a partir del periodo 1993-96 esta mejoría se hace estadísticamente significativa, con una mejoría en la tasa relativa de supervivencia global de un 21%, y que se

confirma en el periodo 1997-2000, con un aumento relativo de la tasa de supervivencia global de un 38%.

Por edad, hay una mejoría en la probabilidad acumulada de supervivencia a 1, 2, 5 y 7 años en los menores de 50 años, entre 60 y 69 años y mayores de 69 años. Sin embargo hay un empeoramiento entre los 50 y 59 años.

Los menores de 50 años tienen mejor probabilidad acumulada de supervivencia global que el resto de grupos, posiblemente por el aumento de tumores diagnosticados en estadio I.

Con respecto a los tumores en pacientes entre 60 y 69 años, la causa posiblemente esté, como ya hemos comentado anteriormente, en el aumento de identificación de casos en los estadios I y IV (especialmente el estadio I), una disminución del estadio III y el práctico mantenimiento del estadio II, En los mayores de 69 años es donde más ha mejorado la probabilidad acumulada de supervivencia, especialmente a partir del periodo 1985-88, debido en su mayor parte al aumento de tumores glóticos diagnosticados en estadios iniciales.

Sin embargo, ni para Sarini²³ hay diferencias significativas entre los cánceres de mayores y jóvenes, ni para Pytynia²¹³, cuya supervivencia media por todas las causas, para menores de 40 años fue de 50.2 +/- 3.6 meses, y de 53.8 +/- 3.4 meses para mayores de 40 años, por lo que no encuentra diferencias significativas en ambos grupos de edad, aunque refiere que otras variables como sexo, raza, sitio, estadio o tratamiento tienen más influencia que la edad.

Al realizar el modelo de riesgos proporcionales de Cox para evaluar los factores pronósticos independientes de mortalidad, teniendo en cuenta el estadio, la localización, los periodos anuales y la funcionalidad en el tratamiento, se confirma que la edad es un factor relevante y que presenta un aumento lineal del 3% por cada incremento de un año de edad.

Por localización, en todos los periodos y para todos los estadios, los tumores de origen laríngeo tienen una mayor probabilidad de supervivencia que los de origen faríngeo, que además presentan valores similares en las dos localizaciones que hemos estudiado. Dentro de los tumores laríngeos, los de origen glótico tienen un mejor pronóstico que los supraglóticos. En una línea similar a nuestro estudio están otros autores como Arnold⁶, Pingree¹³⁰, Ferrer¹³⁵, Godballe¹³⁷ y Nakayama¹³⁸.

Al realizar un modelo de riesgos proporcionales de Cox para evaluar los factores pronósticos independientes de mortalidad, teniendo en cuenta el estadio, la localización, los periodos anuales y la funcionalidad en el tratamiento, se confirma que los tumores laríngeos tienen menor mortalidad que los faríngeos, y de estos los de orofaringe tienen peor pronóstico que los de hipofaringe. Sin embargo, en relación a los tumores laríngeos, aunque los de origen glótico tienen mayor supervivencia que los supraglóticos, ésta no estadísticamente significativa. Los tumores supraglóticos presentan una mortalidad un poco mayor que los tumores glóticos (12%) aunque sin ser estadísticamente significativa. Si es estadísticamente significativa el aumento de probabilidad de mortalidad en los tumores de hipofaringe (aumento de la tasa relativa de mortalidad en un 132% con respecto a los glóticos) y,

especialmente, en los tumores de orofaringe (con un aumento de la tasa relativa de mortalidad en un 232% con respecto a los glóticos).

Si realizamos una diferenciación por localización tumoral a lo largo del periodo estudiado, en nuestra casuística podemos observar que los tumores supraglóticos y glóticos y orofaríngeos presentan una mejoría en la supervivencia desde el periodo 1977-80 al 1997-00. Sin embargo, en el caso de los tumores de hipofaringe, hay una disminución de la supervivencia a 1 y 2 años (del 90,00% al 73,97% a 1 año, del 57,35% al 51,69% a los 2 años) aunque existe una mejoría a los 5 y 7 años de seguimiento (del 28,68% al 30,51% a los 5 años y del 17,21% al 22,88% a los 7 años).

Sessions¹⁷⁸ concluye en su estudio que no se observan diferencias significativas lo largo de las décadas, los tumores supraglóticos presentaban una supervivencia del 67% en 1950, 66% en 1960, 62% en 1970, 75% en 1980 y del 61% en 1990. En nuestro caso si existen diferencias de un 5% en la supervivencia a lo largo del estudio, con porcentajes globales del 63.91% a 5 años y del 58.93% a 7 años, pero con una resultados del 63.13% a 5 años y del 58.57% a 7 años en el cuatrienio 1977-80 y del 68.13% a 5 años y 63.44 a 7 años para el último cuatrienio estudiado.

Para Herranz⁹⁴, en un estudio publicado en el año 2000 y para el caso de los tumores glóticos, la supervivencia global es del 87,6% a los 3 años, del 83,7% a los 5 años y del 67,5% a los 10 años. En nuestro estudio la supervivencia a lo largo del estudio es del 75% a 5 años y del 71.32% a 7 años, con una diferencia de 62.68% a 5 años y del 62.68% a 7 años en el cuatrienio 1977-80 y del 84.50% a 5 años y 84.50 a 7 años para el último cuatrienio estudiado, con una mejoría importante a lo largo de los periodos de nuestro

estudio, alcanzando porcentajes similares al estudio de Herranz. Esta mejoría progresiva se puede deber al aumento importante de los tumores diagnosticados en estadio I.

Para tumores de orofaringe, Ambrosch ¹²⁷ en 1998 habla de que la supervivencia a los 5 años varía según el estadiaje. Pomar ¹²⁰ en el año 2000 señala que es del 61% en estadio I, del 59% en estadio II, del 32% en estadio III, y del 24% en estadio IV. Para Gleich ²⁴ los tumores de orofaringe tienen una supervivencia global a 2 años del 49%, a 3 años del 44% y a 5 años del 34%. En nuestro estudio la supervivencia a lo largo del estudio es del 26.45% a 5 años y del 25.72% a 7 años, con una diferencia de 9.76% a 5 y a 7 años en el cuatrienio 1977-80 y del 34.06% a 5 y 7 años para el periodo 1997-00. Mejores resultados que los obtenidos por Pomar y similares a los de Gleich. Esta mejoría en los porcentajes se puede deber a la introducción de los tratamientos con quimioterapia, ya que ha variado muy poco el estadio de diagnóstico, aunque esta hipótesis debería ser objeto de otro estudio.

En tumores de hipofaringe, la tasa de supervivencia global a 3 años, según Lahoz ¹⁶³ es del 15% en el año 2001. A 5 años varía según autores entre el 26 a 38,4% ¹³⁵. Para Godballe ¹³⁷ en 2002, la supervivencia global a 5 años en 1980 era del 24.5% y en 1990 del 27%. Para Pingree ¹³⁰ la supervivencia total a 5 años es del 18%. En nuestro Hospital la supervivencia a lo largo del estudio es del 26.67% a 5 años y del 21.16% a 7 años, con una diferencia de 28.68% a 5 años y 17.21% a 7 años en el cuatrienio 1977-80 y del 30.51% a 5 años y del 22.88% a 7 años para el periodo 1997-00. Resultados muy similares a la bibliografía estudiada.

Por estadio destacaremos la existencia, en estadio I, de valores similares en todos los periodos; de una mejoría progresiva desde el periodo 1977-80 al 1997-00 en el estadio II y III (excepto la probabilidad acumulada de supervivencia a 7 años en estadio III que se mantiene estable). En el estadio IV la probabilidad acumulada de supervivencia a 1 año desciende ligeramente, se mantiene estable a 2 años y mejora a los 5 y 7 años. Se confirma con el modelo de riesgos proporcionales de Cox para evaluar los factores pronósticos independientes de mortalidad, teniendo en cuenta el estadio, la localización, los periodos anuales y la funcionalidad en el tratamiento, de una forma muy significativa. De forma estadísticamente significativa, el estadio II tiene una tasa relativa de mortalidad mayor en un 49% (con respecto al estadio I), el estadio III en un 117% y el estadio IV en un 240%.

7.4.2.-. Con respecto a la probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad:

La probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad o de no presentar una recidiva a 1, 2, 5 y 7 años es del 81,44% a 1 año, 69,86% a 2 años, 58,84% a 5 años y 54,96% a 7 años. Ligeramente superior a la presentada por Gleich ²⁴, cuya supervivencia específica por enfermedad: a 2 años el 61%, a 3 años 57%, a 5 años 53%.

Con respecto a los periodos estudiados, en la probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad por cada periodo de años, destaca un empeoramiento sin significación estadística entre 1977-80 y 1997-00, especialmente a 5 y 7 años.

Esto no se confirma al realizar un modelo de de riesgos proporcionales de Cox para evaluar los factores pronósticos independientes de recidiva, teniendo en cuenta el estadio, la localización, los periodos anuales y la funcionalidad en el tratamiento, donde las variaciones son estadísticamente significativas en cuanto a la posibilidad de recidiva. Se toma como referencia el periodo 1981-84, y se observa una disminución de la probabilidad de recidiva de un 2% para los periodos 1985-88 y 1989-92. Y un aumento de un 5% en el periodo 1993-96 y de un 7% en el periodo 1997-2000.

En la probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad, al igual que en la supervivencia global, destacan los buenos datos de los tumores de origen laríngeo y los malos del origen faríngeo, especialmente a 2, 5 y 7 años.

En laringe, Pacheco-Ojeda¹⁵¹ en 1997 publica una tasa de recidivas locorregionales de un 30%, muy parecida a la de la serie de Rodríguez-Cuevas¹⁸⁹. Stoeckli²¹⁴ en el año 2000 habla de recurrencias locales en laringe con radioterapia del 40%, con primario en glotis 61% y en supraglotis 39%, con un intervalo a recurrencia 14.5 meses, y una supervivencia a 5 años del 63%.

En supraglotis Zapater¹⁵⁴ habla de recidiva en 23 de 74 pacientes. Para Sessions¹⁷⁸ en 2004 en el estudio ya referido en apartados anteriores y para el caso de los tumores supraglóticos, refiere un tasa de recurrencias: 32.3% (locales 25%, en cuello 34.4%, a distancia 20.3%, y en múltiples sitios 20.3%), con una mayor recurrencia en estadio IV, en N positivo y en tratados con cirugía más radioterapia, siendo el 75% de las recurrencias en los primeros 3 años. Pero como refiere Pacheco-Ojeda¹⁵¹ todas las comparaciones son relativas, pues las tasas varían según el tiempo de seguimiento.

En nuestro estudio los resultados para supraglotis son del 64.29% a 5 años y del 60.09% a 7 años, y para glotis del 67.16% a 5 años y 63.75% a 7 años. Y las variaciones por cuatrienios son de 69.08% a 5 años y de 66.27 a 7 años en supraglotis y 62.42% a años y 59.92% a 7 años para el periodo 1977-80, de 56.72% a 5 años y de 50.72% a 7 años en supraglotis y 63.10% a años y 60.92% a 7 años para el periodo 1997-00. Señalar la mejoría importante en el caso de los tumores supraglóticos.

En orofaringe durante 3 años de seguimiento (3 meses-36 meses), Pomar¹²⁰ presenta un 11,1% de recidivas locales. La supervivencia específica por la enfermedad para Mak-Kregar¹²³ es el 41%. En nuestro estudio la probabilidad acumulada de estar libre de enfermedad es del 31.07% a 5 años y de 26.81% a 7 años, con una mejoría de 19.23 a 5 y 7 años al principio del estudio a 34.80% y 27.92% respectivamente en el periodo final del estudio.

En hipofaringe, Stoeckli²¹⁴ habla de recurrencias locales en un 59%, y de una supervivencia a 5 años tras cirugía de rescate del 20%. Para Wei²¹ la recurrencia local en 1980 era del 13.8% y en 1990 del 6%, la recurrencia ganglionar en 1980 era del 34% y en 1990 del 13.1%. Para Godballe¹³⁷, la supervivencia la libre de enfermedad es del 31% (incluida la cirugía de rescate). En nuestro trabajo la probabilidad acumulada de estar libre de enfermedad es del 29.96% a 5 años y de 27.16% a 7 años, con una mejoría poco significativa de 36.44% a 5 y de 21.86% a 7 años al principio del estudio a 26.27% a 5 y 7 años en el último periodo del estudio.

Al realizar el modelo de riesgos proporcionales de Cox para evaluar los factores pronósticos independientes de recidiva, teniendo en cuenta el estadio, la localización, los periodos anuales y la funcionalidad en el tratamiento, los

tumores supraglóticos presentan una recidiva un poco menor que los tumores glóticos (8%) aunque sin ser estadísticamente significativa. Si es estadísticamente significativa el aumento de probabilidad de recidiva en los tumores de hipofaringe (aumento de la tasa relativa de recidiva en un 69% con respecto a los glóticos) y, especialmente, en los tumores de orofaringe (con un aumento de la tasa relativa de recidiva en un 118% con respecto a los glóticos). Si realizamos el estudio por estadio y periodo destacan los buenos porcentajes, como es normal, de los estadios iniciales en todos los periodos y los malos del estadio IV para 5 y 7 años. Entre los periodos inicial y final del estudio, para el estadio I se observa un empeoramiento progresivo a 1, 2, 5 y 7 años, pasando de 95,83% en 1977-80 a 82,12% en 1997-00 a 1 año, del 95,83% al 85,67% a los 2 años, del 77,68% al 69,64% a los 5 años y del 77,68% al 61,73% a los 7 años, para el estadio II, al igual que en el estadio I, se observa una disminución progresiva de los porcentajes de probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad. En el caso del estadio III al igual que en el estadio I y II, se observa una disminución de los porcentajes a 2, 5 y 7 años, manteniéndose a 1 año. Y para el estadio IV la probabilidad mejora: a 1 año pasa del 68,66 en 1977-80 al 72,46 en 1997-00, a 2 años las cifras pasan del 48,36 en 1977-80 al 51,76 en 1997-00, a 5 años pasa del 35,02 en 1977-80 al 39,05 en 1997-00, y a 7 años los porcentajes son del 28,88 en 1977-80 al 34,61 en 1997-00.

Al realizar un modelo de riesgos proporcionales de Cox para evaluar los factores pronósticos independientes de recidiva, teniendo en cuenta el estadio, la localización, los periodos anuales y la funcionalidad en el tratamiento, el estadio influye, como es lógico, en el pronóstico. De forma estadísticamente

significativa, el estadio II tiene una tasa relativa de recidiva mayor en un 46% (con respecto al estadio I), el estadio III en un 78% y el estadio IV en un 166%.

Si diferenciamos por cada grupo de edad, la probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad por cada grupo de edad, destaca un mejor intervalo de los menores de 50 años, similar entre los 50 y 59 y 60 y 69 años, y peor a 5 y 7 años de los mayores de 69 años, posiblemente debido a la comorbilidad propia de la edad.

Para Pytynia²¹³, la supervivencia media por tumor es de 50.2 +/- 3.0 meses para menores de 40 años, y de 58.4 +/- 3 meses para mayores de 40 años. Para Bhattacharyya³⁴ la supervivencia libre de enfermedad en mayores de 70 años en comparación con pacientes entre 50 y 69 años, y en el total de localizaciones por estadio a 5 años es del 114.1%, que si lo desglosamos habla de en estadio I del 118.5%, en estadio II del 96.1%, en estadio III del 95% y en estadio IV del 101.1%.

En menores de 50 años se muestra que hay mejor intervalo a 1 año, empeorando a 2,5 y 7 años, para 1977-80 y 1997-00 (82,22 a 87,50 a 1 año, 80,00 a 76,67 a 2 años, 73,00 a 64,81 a 5 años y 73,00 a 56,50 a 7 años,). Entre 50 y 59 años se observa un empeoramiento en los valores entre 1977-80 y 1997-00 (83,33 a 79,86 a 1 año, 68,80 a 59,52 a 2 años, 58,50 a 44,28 a 5 años y 55,25 a 49,59 a 7 años). Entre 60 y 69 años también existe una tendencia a empeorar (del 83,21 al 75,21 a 1 año, del 73,66 al 65,15 a los 2 años, del 63,69 al 50,21% a los 5 años y del 58,38 al 45,13 a los 7 años, en los periodos 1977-80 y 1997-00). Y en mayores de 69 años empeora el intervalo a 1 y 2 años, se mantiene a 5 años y mejora a 7 años. A 1 año pasa del 85,21 en 1977-80 al 82,97 en 1997-00. A 2 años del 69,82 en 1977-80 al 62,78 en 1997-

00. A 5 años las cifras son de 52,73 en 1977-80 y en 1997-00. Y a 7 años los porcentajes son del 46,14 en 1977-80 a 52,73 en 1997-00.

Al realizar el modelo de riesgos proporcionales de Cox para evaluar los factores pronósticos independientes de recidiva, teniendo en cuenta el estadio, la localización, los periodos anuales y la funcionalidad en el tratamiento, la edad también es un factor biológicamente relevante, presentando un aumento lineal de la posibilidad de recidiva del 1% por cada incremento de un año de edad.

En definitiva, aunque en el concepto más extendido es de que la supervivencia global no ha aumentado de forma significativa, en nuestro caso observamos que si ha aumentado. Los tumores supraglóticos y glóticos y orofaríngeos presentan una mejoría en la supervivencia en todos los años de seguimiento y los de hipofaringe, aunque disminuyen en el seguimiento a 1 y 2 años, existe una mejoría a los 5 y 7 años. Todo ello puede ser debido el aumento de estadios iniciales y a los cambios en las modalidades de tratamiento.

Sin embargo, en nuestro estudio no se observan variaciones estadísticamente significativas en cuanto a la posibilidad de recidiva o de supervivencia libre de enfermedad. Posiblemente debido al intento de realizar siempre tratamientos funcionales, al igual que sostiene Hoffman²¹² en su revisión el cáncer en Estados Unidos, aunque a diferencia de este estudio nuestra probabilidad de supervivencia global aumenta.

7.5.- DISCUSION OBJETIVO 4: DESCRIBIR LOS RESULTADOS TERAPÉUTICOS OBTENIDOS, EN RELACIÓN CON LA FUNCIONALIDAD, EN LA SERIE DE TUMORES ESTUDIADA Y DETERMINAR SI SE MEJORAN LOS MISMOS A LO LARGO DEL TIEMPO

El manejo correcto de los tumores faringe-laríngeos requiere una valoración adecuada de las ventajas e inconvenientes que las distintas pautas terapéuticas presentan⁹¹.

La evolución en el tratamiento del cáncer de laringe y faringe ha ocurrido y sigue ocurriendo desde 1873. En la actualidad el médico tiene un amplio espectro de posibilidades quirúrgicas y no quirúrgicas para el manejo de estos tumores. Como ya hemos comentado antes, tasas de curación satisfactorias con la preservación de las funciones esenciales es la dirección en la que se quiere progresar¹⁷².

Como también ya se ha señalado, el óptimo tratamiento de los tumores de la vía aereodigestiva superior demanda la erradicación del tumor y la preservación de órgano y sus funciones (protección de vía aérea para evitar aspiraciones, respiración y fonación) cuando es posible. También debe incluir un plan racional para el cuello. La elección del tratamiento es un parámetro importante, influenciado no sólo, pero es lo más importante, por su pronóstico, sino también por la calidad de vida²².

La selección de una u otra opción terapéutica vendrá determinada por múltiples factores dependientes del tumor, del paciente y del equipo terapéutico. El tamaño, aspecto, localización y extensión del tumor por un lado, las preferencias del paciente (trabajo, prioridades, tiempo y disponibilidad para desplazamientos) y los criterios del médico (edad del paciente, estado general, experiencias previas, criterios terapéuticos y disponibilidad técnica⁸⁶.

Los medios terapéuticos que poseemos son: técnicas no quirúrgicas (radioterapia y quimioterapia) y técnicas quirúrgicas.

La terapia no quirúrgica tiene la ventaja de preservar la anatomía y fisiología del órgano tratado, y la posibilidad de un segundo tratamiento quirúrgico efectivo, no siempre fácil ni funcional; presenta la desventaja de producir en algunos efectos secundarios como xeroftalmia, xerostomía, edema, disfagia, disfonías, necrosis de la piel y/o enmascaramiento de la lesión en revisiones sucesivas^{91, 215}.

La radioterapia es, junto con la cirugía, la opción más habitualmente utilizada. Para algunos autores el número de laringes que se pueden salvar es superior si se utiliza la cirugía como primera opción terapéutica⁸⁶. La cirugía de rescate implica, en la práctica, la incapacidad para conservar una laringe útil, pero para los defensores de la radioterapia el objetivo fundamental del tratamiento es conservar la vida del paciente y no la laringe²¹⁶.

La utilización de la quimioterapia en el carcinoma de cabeza y cuello a principios de los años ochenta no introdujo un aumento ni de la supervivencia ni del período libre de enfermedad, frente a tratamientos habituales. Pero se observó que algunos pacientes que presentaban una remisión completa del tumor y se negaban a someterse a un tratamiento quirúrgico presentaban una supervivencia similar a aquella de los pacientes que sí se sometían a la cirugía programada en el protocolo. Éstos fueron los hallazgos que llevaron al desarrollo de los programas de preservación de órgano, el más conocido de los cuales es el llevado a cabo por el Veterans Administration Laryngeal Cancer Study Group^{4, 24, 75, 86, 216, 217}.

El principio fundamental de las técnicas quirúrgicas es la anulación total del tumor. La terapia quirúrgica tiene la ventaja de permitir un estudio anatomopatológico completo de la pieza y la desventaja de producir, en

ocasiones, defectos estéticos y funcionales del órgano intervenido⁹¹. Es, quizás, el medio terapéutico que mejores resultados está dando a través del tiempo²¹⁵.

El tratamiento mediante láser CO 2 , iniciado por Jako⁹⁵ en 1972 y popularizado por Zeitels⁸³, Steiner⁸⁴ y Eckel⁸⁵, entre otros, presenta como ventajas del tratamiento la ausencia de traqueostoma, la conservación de la voz, la ausencia de incisiones cutáneas y la recuperación rápida de la deglución.

Existen diversas técnicas quirúrgicas, ideadas por diversos autores, siempre con el ánimo de preservar las funciones laríngeas: deglutoria, respiratoria y fonatoria.

Dentro de los tipos de cirugías²¹⁵ existe la cirugía funcional, que intenta conservar las tres funciones antes expuestas (laringectomía supraglótica, cordectomía, laringectomía $\frac{3}{4}$, vaciado endolaríngeo, hemilaringuectomía, cricoaritenopiglotomía más hiodopexia, reconstrucciones cartilaginosas, laringectomías frontales, laterales, anteriores, etc.); la cirugía radical fonatoria: extirpación total o casi total del órgano, con creación de fístula traqueo-hipofaríngea o esofágica, con prótesis valvular; la cirugía radical no fonatoria: laringectomía total, con voz esofágica; y la cirugía reconstructiva:

Las opciones terapéuticas permiten individualizar el tratamiento en función de las características del paciente, incluidas sus comorbilidades^{87, 88, 89} y de la lesión.

La preservación de la voz y/o deglución normales en pacientes avanzados con cáncer de laringe avanzado era inusual en el pasado⁵⁹. Ha

habido avances significativos en las estrategias de preservación laríngea en la última década. La laringe se puede preservar sin comprometer la supervivencia^{1, 62, 63, 64, 218}.

El responsable final de practicar el tratamiento, lo será también de solventar y controlar las complicaciones, así como de seguir la evolución del paciente. El método mediante el cual se va a tratar depende, por un lado, de las opciones que el médico le ofrezca y, por otro, de la elección del paciente entre estas opciones. La elección vendrá condicionada por las secuelas, complicaciones y probabilidades de supervivencia de cada opción. El éxito o fracaso de las diferentes modalidades terapéuticas viene determinado, fundamental pero no exclusivamente, por las cifras de supervivencia. Considerar la valoración de la supervivencia como índice único en la utilidad de un tratamiento puede ser una actitud sesgada. El control de la enfermedad es lo más importante, ya que es el objetivo primario del tratamiento, pero la calidad de vida que ofrecemos al paciente tras el tratamiento es algo de lo que no se puede prescindir^{10, 24, 35, 52, 219}.

En el Hospital 12 de Octubre el tipo de tratamiento final ha sido funcional en el 57.5% y radical en el 42.5%. Cifras que demuestran que el Hospital 12 de Octubre, y en especial el Prof. J.J. Álvarez Vicent, siempre se ha significado por la funcionalidad en el tratamiento sin comprometer la supervivencia, considerando además que más del 70% de los tumores eran estadios avanzados.

Un 54.20% de pacientes no presentaron recidiva, un 16.90% tuvieron una recidiva local, en el 6.60% esta fue ganglionar, en un 7.80% se

diagnosticó una metástasis a distancia y en un 9.30% un segundo tumor. Se consideró que había tumor residual en el 5.20%.

La probabilidad de supervivencia global para los tratamientos funcionales es semejante a lo largo de los periodos estudiados, sin embargo, si existe una mejoría en la probabilidad de supervivencia en los tratamientos no funcionales a 5 y 7 años, especialmente en el último periodo. Si se ha mejorado en las recidivas en los tratamientos funcionales a 5 y 7 años en los cuales hay disminución significativa en los últimos tres cuatrienios.

Los tratamientos funcionales siempre se han realizado en estadios iniciales. Se empiezan a realizar en estadios avanzados con el concepto de preservación de órgano, a finales de la década de los 80, a pesar de ello el concepto general es que no varía la probabilidad de supervivencia global, aunque en nuestro caso la supervivencia global aumenta, como hemos señalado en el objetivo anterior

Desde que se introduce en el Hospital la preservación de órgano (periodo 1989-1992) no ha variado de forma estadísticamente significativa la probabilidad de recidiva en tratamiento funcional, por lo que se ha mantenido estable el porcentaje global de supervivencia libre de enfermedad. Sin embargo si ha aumentado en la supervivencia global con los tratamientos de rescate.

Al realizar el modelo de riesgos proporcionales de Cox para evaluar los factores pronósticos independientes de mortalidad y de recidiva, teniendo en cuenta el estadio, la localización, los periodos anuales y la funcionalidad en el tratamiento, la funcionalidad en el tratamiento es un factor relevante, ya que los tratamientos funcionales reducen la mortalidad en un 29%. Y también lo es en

cuanto a la posibilidad de recidiva, ya que los tratamientos funcionales reducen esta posibilidad en un 19%, de forma estadísticamente significativa.

**7.6.- DISCUSION OBJETIVO 5: CONOCER EL INTERVALO DE TIEMPO
TRANSCURRIDO ENTRE LA APARICIÓN DEL PRIMER SÍNTOMA HASTA LA
REALIZACIÓN DE LA PRIMERA CONSULTA Y DETERMINAR SI HA DISMINUIDO
A LO LARGO DEL TIEMPO DE ESTUDIO**

El retraso de diagnóstico, como ya se definió anteriormente, comprende el periodo entre la aparición del primer síntoma y el diagnóstico por el otorrinolaringólogo¹⁴.

En tumores del tracto aéreo-digestivo superior ha una gran relación entre el estadio tumoral y su pronóstico, y si se asume que la mortalidad de estos cánceres se puede reducir si son diagnosticados y tratados en estadios iniciales, es importante evitar los retrasos en el diagnóstico⁵⁰.

Los factores que influyen en un posible retraso se pueden asociar al paciente (como factor principal), al médico o al medio hospitalario como señala Habermann⁴⁸. Además de a las características propias de cada tumor.²⁰⁷ También destacar que puede haber dilación en el diagnóstico por no pensar que un determinado tipo de paciente (joven, mujer) pudiera padecerla¹⁴, al igual que Pitiphat²²⁰ lo refiere de los ex-fumadores y ex-bebedores.

Carvalho⁴⁹ muestra una media de 3 meses de retraso para tumores de cabeza y cuello. Habermann⁴⁸ señala un retraso de 3 a 4 meses. Sin embargo Terrell³⁵ habla de un tiempo menor de 1 mes en el 18% de los casos, de un mes a un año en el 33%, más de un año en el 49%, y Sessions⁹⁷ de 1.3 meses de media. En nuestro estudio el retraso diagnóstico ha ido disminuyendo paulatinamente de 5 a 3 meses.

Esta reducción en el retraso en el diagnóstico la hemos estudiado atendiendo a las siguientes variables:

- Localización

En cuanto a la localización se señala en nuestro estudio un retraso global para todo el periodo de 3 meses para supraglotis y tumores faríngeos y

cinco meses para tumores glóticos, siempre teniendo en cuenta en este último caso el largo seguimiento de las laringitis crónicas que posteriormente se han malignizado. También hay que destacar que en todas las localizaciones ha disminuido nuestra mediana de retraso de diagnóstico.

Nuestros datos son coincidentes con los generales, así Teppo²²¹ habla de 2 meses para tumores faríngeos y Guggenheimer¹²⁸ de 4 meses.

Para laringe Brouha¹⁴ habla de 2 meses, Redondo¹⁷⁰ de 6 meses, Martin¹⁶⁸ señala que un 35% son diagnosticados antes de 3 meses, un 27.7% entre 3 y 6 meses y un 37% en más de 6 meses, Martinez Alvarez¹⁵⁹ habla de un periodo medio de 7 meses, Salazar¹³³ de 6.19 meses, Redondo¹⁷⁰ de 6.18 meses, Nuñez²²² de 4.2 meses. Específicamente en glotis, Spector¹⁷⁴ marca una mayor incidencia del síntoma en 9.5 meses y una media de 6 meses.

- Edad:

No se han observado diferencias entre cada grupo de edad en el global del tiempo estudiado, lo que coincide con Brouha¹⁴ y Pomar¹²⁰, que no encuentran relación entre la edad y el retraso diagnóstico.

Aunque si estudiamos cada grupo de edad si hemos observado una mejoría en la mediana en todos los grupos de edad. En menores de 50 años de 6 a 4 meses, entre 50 y 59 años de 5 a 2 meses, entre 60 y 69 años de 4 a 3 meses y en mayores de 69 años de 4 a 3 meses.

- Estadio:

En cuanto a los estadios se ha detectado una mejoría generalizada excepto en el estadio I.

Las causas posibles son, entre otras, la educación médica para un diagnóstico precoz¹⁶, con la progresiva implantación del sistema MIR, tanto en atención primaria como especializada, y el avance de la cultura sanitaria en los pacientes¹⁵⁸, lo que hace una más pronta asistencia a su médico.

El asociar estas causas y su relación con cada tipo de localización sería motivo para posteriores estudios, pues el intervalo entre el primer síntoma y el inicio de tratamientos específicos y los factores que influyen no es bien conocida⁴⁸.

El modelo de regresión logística marca una tendencia clara a disminuir la probabilidad de retraso diagnóstico, o que permite una detección mucho más precoz, aumenta las posibilidades de supervivencia y mejora la calidad de vida¹¹⁵.

8.- CONCLUSIONES

8.1.- OBJETIVO 1

Cuantificar y describir las características de los tumores de orofaringe, hipofaringe y laringe en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital 12 de Octubre de Madrid durante el periodo de 1977 a 2000

- El número de tumores estudiados y tratados en el Hospital 12 de Octubre aumenta hasta el periodo que termina en 1996, fecha en la que tiende a disminuir, posiblemente por causas debidas a la reordenación autonómica del Sistema Nacional de Salud.
- La edad más frecuente de diagnóstico en todas las localizaciones es entre los 60 y 69 años (35.3%), seguida de 50 a 59 años (32.4%).
- La localización más habitual de los tumores de laringe y faringe es la supraglotis (49.8%), pero con tendencia a disminuir porcentualmente ya que aumentan los tumores de localización glótica y faríngea, tanto orofaringe como hipofaringe.
- Los tumores supraglóticos son los más frecuentes en todas las edades, excepto en los mayores de 69 años donde los más habituales en los dos últimos cuatrienios son los glóticos.
- Un aumento importante, de carácter progresivo en todas las edades y para todos los periodos estudiados, ocurre en los tumores orofaríngeos e hipofaríngeos, en particular en el grupo de edad de mayores de 69 años.
- La edad de aparición de los tumores se ha ido retrasando paulatinamente, con una clara tendencia a aumentar la incidencia en el grupo de mayores de 69 años, que se puede relacionar con el aumento de la esperanza de vida.

8.2.- OBJETIVO 2

Describir el estadio en el que se encuentra el tumor en el momento de su diagnóstico y determinar si, a lo largo del periodo estudiado, los estadios son cada vez menos avanzados

- Para tumores supraglóticos y faríngeos el estadio más habitual de diagnóstico, y para todos los grupos de edad, es el estadio IV (38.96%), seguido del estadio III (30.32%). En el caso de los tumores glóticos el diagnóstico más frecuentemente se realiza en estadio I (52.9%).
- Hay tendencia a aumentar el diagnóstico en los estadios I (9,5% en 1977-80 a 24,4% en 1997-00) y IV (33,1% en 1977-80 a 41,9% en 1997-00), también en todos los grupos de edad.
- En tumores glóticos hay una tendencia a aumentar del estadio I. Los tumores de hipofaringe y orofaringe presentan un aumento importante y progresivo del estadio IV. En tumores supraglóticos, los cuatro estadios presentan pocas variaciones en cuanto a su representatividad para cada periodo

8.3.- OBJETIVO 3

Conocer la probabilidad acumulada de supervivencia global y libre de enfermedad de los tumores tratados en función de la edad, estadio y localización del tumor primario, determinando si se mejoran los resultados a lo largo del tiempo

- A lo largo del periodo de estudio hay una tendencia importante a aumentar la probabilidad de supervivencia global que se incrementa paulatinamente a lo largo de todos los periodos del estudio observándose una mejoría relativa de un 21% en el periodo 1993-96, y de hasta un 38% en el periodo 1997-2000.
- La probabilidad de supervivencia libre de enfermedad presenta una tendencia a aumentar, especialmente a 5 y 7 años, con un aumento de un 5% en el periodo 1993-96 y de un 7% en el periodo 1997-2000.
- Los tumores de origen laríngeo, en especial los de origen glótico, tienen una mayor probabilidad de supervivencia global y de supervivencia libre de enfermedad que los de origen faríngeo. Los tumores supraglóticos presentan una posibilidad de mortalidad un 12% mayor que los tumores glóticos, de forma no estadísticamente significativa. Si es estadísticamente significativa el aumento de probabilidad de mortalidad en los tumores de hipofaringe (aumento en un 132% con respecto a los glóticos) y, especialmente, en los tumores de orofaringe (aumento en un 232% con respecto a los glóticos).

- Los tumores supraglóticos presentan una recidiva un 8% menor que los tumores glóticos, aunque sin ser estadísticamente significativa. Si es estadísticamente significativa el aumento de probabilidad de recidiva en los tumores de hipofaringe (aumento en un 69% con respecto a los glóticos) y, especialmente, en los tumores de orofaringe (aumento en un 118% con respecto a los glóticos).
- La edad y el estadio también son factores relevantes en la supervivencia global y en la libre de enfermedad. En cuanto a la mortalidad, la edad supone un aumento lineal del 3% por cada incremento de un año de edad, y en la posibilidad de recidiva supone el 1% por cada incremento de un año de edad.
- Por edad, hay una mejoría en la probabilidad acumulada de supervivencia global a 1, 2, 5 y 7 años en los menores de 50 años, entre 60 y 69 años y mayores de 69 años, y un empeoramiento entre los 50 y 59 años. En los mayores de 69 años es donde más ha mejorado, especialmente a partir del periodo 1985-88, debido en su mayor parte al aumento de tumores glóticos diagnosticados en estadios iniciales.
- La probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad destaca un mejoría en los menores de 50 años, similar entre los 50 y 59 y 60 y 69 años, y peor a 5 y 7 años de los mayores de 69 años.
- En lo relativo al estadio destacamos una mejoría progresiva de la supervivencia global de enfermedad en todo el periodo de estudio en los estadios II y III.

- El estadio II tiene una tasa relativa de mortalidad mayor en un 49% (con respecto al estadio I), el estadio III en un 117% y el estadio IV en un 240%.
- Para el estadio I y II se observa un empeoramiento progresivo en la supervivencia libre de enfermedad a 1, 2, 5 y 7 años. En el caso del estadio III hay una disminución de los porcentajes a 2, 5 y 7 años, manteniéndose a 1 año. Y hay una mejoría para el estadio IV.
- El estadio II tiene una tasa relativa de recidiva mayor en un 46% (con respecto al estadio I), el estadio III en un 78% y el estadio IV en un 166%.

8.4.- OBJETIVO 4

Describir los resultados terapéuticos obtenidos, en relación con la funcionalidad, en la serie de tumores estudiada y determinar si se mejoran los mismos a lo largo del tiempo

- En el Hospital 12 de Octubre el tipo de tratamiento final ha sido funcional (intención de preservar la voz laríngea y cierre de traqueostoma) en el 57.5% y radical en el 42.5%, considerando que más del 70% de los tumores eran estadios avanzados.
- Un 54.20% de pacientes no presentaron recidiva, un 16.90% tuvieron una recidiva local, en el 6.60% esta fue ganglionar, en un 7.80% se diagnosticó una metástasis a distancia y en un 9.30% un segundo tumor.
- La probabilidad de supervivencia global para los tratamientos funcionales es semejante a lo largo de los periodos estudiados, sin embargo, si existe una mejoría en la probabilidad de supervivencia en los tratamientos no funcionales a 5 y 7 años, especialmente en el último periodo. Si se ha mejorado en las recidivas en los tratamientos funcionales a 5 y 7 años en los cuales hay disminución significativa en los últimos tres cuatrienios.
- La funcionalidad en el tratamiento es un factor relevante. La supervivencia global y la libre de enfermedad por funcionalidad de tratamiento es mejor para los tratamientos funcionales. Los tratamientos funcionales reducen la mortalidad en un 29%, y la posibilidad de recidiva en un 19%, de forma estadísticamente significativa.

8.5.- OBJETIVO 5

Conocer el intervalo de tiempo transcurrido entre la aparición del primer síntoma hasta la realización de la primera consulta y determinar si ha disminuido a lo largo del tiempo de estudio

- Ha disminuido de forma progresiva la probabilidad de tener un retraso en el diagnóstico a lo largo el periodo del estudio de forma estadísticamente significativa en todas las localizaciones y en todos los periodos.
- El retraso diagnóstico era en 1977-80 de 5 meses y se pasa a 3 meses en 1993-96 y 1997-00.
- En los menores de 50 años disminuye de 6 meses a 4 meses, entre los 50 y 59 años disminuye de 5 meses a 2 meses, entre los 60 y 69 años disminuye de 4 meses a 3 meses, y en mayores de 69 años disminuye de 7 meses entre 1977 y 1980 a 3 meses entre 1997 y 2000.
- Por edad y la localización en los tumores supraglóticos y glóticos sólo hay pequeñas diferencias entre las edades, en los orofaríngeos hay un mayor retraso en mayores de 69 años, y en los hipofaríngeos el mayor retraso ocurre entre los 60 y 69 años.
- En el global del periodo del estudio, la mediana de retraso de diagnóstico por estadio es de 4 meses para los estadio I, II y III, y de 3 meses para el estadio IV. En estadio I no ha variado en cuanto a los meses (4 meses), en el estadio II ha disminuido de 5.5 a 4 meses, en el estadio III también ha disminuido de 5,5 a 3 meses y en el estadio IV la disminución en meses es de 5 en 1977-80 a 3.

9.- BIBLIOGRAFÍA

¹ Taneja C, Allen H, Koness RJ, Radie-Keane K, Wanebo HJ. Changing patterns of failure of head and neck cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, Mar 2002; 128: 324-27.

² Vartanian, JG, Carvalho AL, Yeh B, Martins AV, Leite de Melo R, Correia LM, Kohler HF, Toyota J, Kowalski IS. Long-term quality-of-life evaluation after head and neck cancer treatment in a developing country. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2004; 130: 1209-13.

³ Taylor JC, Terrell JE, Ronis DL. Disability in patients with head and neck cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2004, 130: 764-69.

⁴ Terrell JE, Fisher SG, Wolf GT, for the Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group. Long-term quality of life after treatment of laryngeal cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1998; 124: 964-971.

⁵ Terrell JE, Nanavati K, Esclamado RM, Bradford CR, Wolf GT. Health impact of head and neck cancer. Otolaryngol Head Neck Surg. 1999; 120: 852-859.

⁶ Arnold DJ, Funk GF. Laryngeal cancer cost analysis: association of case-mix and treatment characteristics with medical charges. Laryngoscope 2000; 110: 1-7.

⁷ Kaiser C, Riva B, Fernández-Quintana G... Incidencia del cáncer de laringe en Segovia (1975-1991). Acta Otorrinolaring Esp 1994; 45 (2). 99-102.

⁸ Hassan SJ, Weymuller EA Jr. Assessment of quality of life in head and neck cancer patients. Head Neck. 1993; 15: 485-496.

⁹ Weymuller EA Jr, Al-Sarraf R, Yueh B, Deleyiannis FWB, Coltrera MD. Analysis of the performance characteristics of the University of Washington Quality of Life Instrument and its modification (UW-QOL-R). Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2001; 127:489-493.

¹⁰ Katz MR, Irish JC, Devins GM, Rodin GM, Gullane PJ. Psychosocial adjustment in head and neck cancer: the impact of disfigurement, gender and social support. Head Neck. 2003; 25: 103-112.

¹¹ Koufman JA, Burke AJ. The etiology and pathogenesis of laryngeal carcinoma. Otolaryngologic Clinics of North America. Volume 30. 1997, 1: 1-19

¹² Schwartz S, Patrick DL, Yueh B. Quality of life outcomes in the evaluation of head and neck cancer treatments. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2001; 127: 673-78.

¹³ Yu KK, Zanation AM, Moss JR, Yarbrough WG. Familial Head and Neck Cancer: Molecular Analysis of a New Clinical Entity. Laryngoscope 2002; 112(9): 1587-1593.

¹⁴ Brouha X, Tromp D, Hordijk G, Winnubst J, de Leeuw R. Role of alcohol and smoking in diagnostic delay of head and neck cancer patients. Acta Otolaryngologica, 2005; 125: 552-556.

¹⁵ Landis S, Murray T, Bolden S, Wingo P. Cancer statistics, 1998. CA Cancer J Clin. 1999; 49: 8-31.

¹⁶ Okamoto M, Takahashi H, Yao K, Nakayama M, Nagai H, Moneda S. Head and Neck Malignancy Statistics at Kitasato University. *Acta Otolaryngol* 2002; Suppl 547: 6–10.

¹⁷ De Graeff A, De Leeuw JR, Ros W, Hordijk G, Blijham G; Winnubst J. Long-Term Quality of Life of Patients With Head and Neck Cancer. *Laryngoscope* 2000; 110(1): 98-106.

¹⁸ Kessler RC, Greenberg PE, Mickelson KD, Meneades LM, Wang PS. The effects of chronic medical conditions on work loss and work cutback. *J Occup Environ Med.* 2001; 43: 218-225.

¹⁹ Weymuller EA, Yueh B, Deleyiannis F, Mphil MPH, Kuntz AL, Al-Sarraf R, Coltrera MD. Quality of Life in Head and Neck Cancer. *Laryngoscope* 2000; 110 (3, Part 3) Supplement N° 94: 4-7.

²⁰ Smith JC, Johnson JT, Cognetti DM, Landsittel DP, Gooding WE, Cano ER, Myers EN. Quality of Life, Functional Outcome, and Costs of Early Glottic Cancer. *Laryngoscope* 2003; 113(1): 68-76.

²¹ Wei WI. The dilemma of treating hypopharyngeal carcinoma: more o less. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2002; 128: 229-32.

²² Ferlito A, Graham Buckley J, Shaha AR, Rinaldo A. Contemporary Important Considerations in Diagnosis and Treatment of Head and Neck Cancer. *Acta Otolaryngol* 2002; 122: 115–120.

²³ Sarini J, Fournier C, Lefebvre JL, et al. Head and neck squamous cell carcinoma in elderly patients. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, Sep 2001; 127: 1089-92.

²⁴ Gleich LL, Collins CM, Gartside PS, Gluckman JL, Barrett WL, Wilson KM, Biddinger PW, Redmond KP. Therapeutic decision making in stages III and IV head and neck squamous cell carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2003; 129: 26-35.

²⁵ Wolf GT, Bradford CR, Urba S, Smith A, Eisbruch A, Chepeha DB, Teknos TN, Worden F, Dawson L, Terrell JE, Hogikyan ND. Immune Reactivity Does Not Predict Chemotherapy Response, Organ Preservation, or Survival in Advanced Laryngeal Cancer. Laryngoscope 2002; 112(8): 1351-1356.

²⁶ Moore MG, Bhattacharyya N. Effectiveness of Chemotherapy and Radiotherapy in Sterilizing Cervical Nodal Disease in Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. Laryngoscope 2005; 115: 570-573

²⁷ Forastiere A, Koch W, Trotti A, Sidransky D. Medical progress: Head and neck cancer. New Engl J Med 2001; 345:1890–1900.

²⁸ Al-Sarraf M. Treatment of locally advanced head and neck cancer: historical and critical review. Cancer Control 2002; 9:387–399.

²⁹ Nikolaou AC, Markou CD, Petridis DG, Daniilidis IC. Second primary neoplasms in patients with laryngeal carcinoma. Laryngoscope 2000; 110(1): 58-64.

³⁰ Gil-Carcedo LM. El abordaje quirúrgico en el tratamiento quirúrgico de los tumores de cabeza y cuello. Ponencia Oficial SEORL 1992; 14: 243-256.

³¹ Lefebvre JL, Chevalier D. Cáncer de hipofaringe. Enciclopedia Médico-Quirúrgica. 2005; E-20-605-A-30: 1-12.

³² Bouchet A, Cuilleret J. anatomía descriptiva, topográfica y funcional. Cuello. Ed Panamericana.

³³ Testut L, Latarjet A. Tratado de Anatomía humana. Tomo III. Salvat Editores 1984.

³⁴ Bhattacharyya N. A Matched Survival Analysis for Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck in the Elderly. Laryngoscope 2003; 113(2): 368-372.

³⁵ Terrell JE, Ronis DL, Fowler KE, Bradford CR, Chepecha DB, Prince ME, Teknos TN, Wolf GT, Duffy SA. Clinical Predictors of quality of life in patients with head and neck cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, April 2004; 130: 401-08.

³⁶ Bjordal K, Ahlner-Elmqvist M, Hammerlid E, Boysen M, Evensen JF, Biorklund A, Jannert M, Westin T, Kaasa S. A Prospective Study of Quality of Life in Head and Neck Cancer Patients. Part II: Longitudinal Data. Laryngoscope 2001; 111(8): 1440-1452.

³⁷ Hall SF, Boysen M, Groome PA, Mackillop W. Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck in Ontario, Canada, and in Southeastern Norway. Laryngoscope 2003; 113(4): 695-701.

³⁸ Martin C, Lozano A, Criado D, Del Cañizo A. Epidemiología del cáncer faringelaríngeo en la provincia de Salamanca. Protocolo de recogida de datos. Anales O.R.L. Iber.-Amer. 1988; XV (1): 15-28.

³⁹ De Bree R, Deurloo EE, Snow GB, Leemans CR. Screening for Distant Metastases in Patients With Head and Neck Cancer. Laryngoscope. 110(3):397-401, March 2000.

⁴⁰ Probert JC, Thompson RW, Bagshaw MA. Patterns of spread of distant metastases in head and neck cancer. Cancer 1974; 33:127–133.

⁴¹ Merino OR, Lindberg RD, Fletcher GH. An analysis of distant metastases from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. Cancer 1977; 40:145–151.

⁴² Dennington ML, Carter DR, Meyers AD. Distant metastases in head and neck epidermoid carcinoma. Laryngoscope 1980; 90:196–201.

⁴³ Papac RJ. Distant metastases from head and neck cancer. Cancer 1984; 53:342–345.

⁴⁴ Zbaren P, Lehmann W. Frequency and sites of distant metastases in head and neck squamous cell carcinoma: an analysis of 101 cases at autopsy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1987; 113:762–764.

⁴⁵ Leemans CR, Tiwari R, Nauta JJP, van der Waal I, Snow GB. Regional lymph node involvement and its significance in the development of distant metastases in head and neck carcinoma. Cancer 1993; 71:452–456.

⁴⁶ Troell RJ, Terris DJ. Detection of metastases from head and neck cancers. *Laryngoscope* 1995; 105:247–250.

⁴⁷ Alvi A, Johnson JT. Development of distant metastases after treatment of advanced-stage head and neck cancer. *Head Neck* 1997; 19: 500–505.

⁴⁸ Habermann W, Berghold A, DeVaney T, Friedrich G. Carcinoma of the Larynx: Predictors of Diagnostic Delay. *Laryngoscope*, 2001; 111(4): 653-656.

⁴⁹ Carvalho AL, Pintos J, Schlecht NF, Oliveira BV, Fava AS, Curando MP. Predictive factors for diagnosis of advanced stage squamous cell carcinoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128: 313-8.

⁵⁰ Koscielny S, Wagner C, Beleites E. Interval between initial symptoms and first treatment in patients with head-neck tumors. *HNO* 1999; 47: 551–555.

⁵¹ Mir N, Trilla A, Quinto LL, Molinero M, Asenjo M. ¿Qué papel tiene la Otorrinolaringología en la asistencia primaria? Un análisis de variación en áreas concretas. *Acta Otorrinolaring Esp* 2002; 53: 495-501.

⁵² Herranz González-Botas J, Gavilán Bouzas J.. Calidad de vida y cáncer de laringe. *Acta Otorrinolaring Esp* 1999; 50(4): 276-282.

⁵³ Ferlito A, Shaha AR, Lefebvre JL, Carl E. Silver CE, Rinaldo A. Organ and Voice Preservation in Advanced Laryngeal Cancer. *Acta Otolaryngol* 2002; 122: 438–442

⁵⁴ Urba SG, Wolf GT, Bradford CR, Thornton AF, Eisbruch A, Terrell JE, Carpenter V, Miller T, Tang G, Strawderman M. Neoadjuvant Therapy for Organ

Preservation in Head and Neck Cancer. *Laryngoscope* 2000; 110(12): 2074-2080.

⁵⁵ Taylor SG, Applebaum E, Showel JL. A randomized trial of adjuvant chemotherapy in head and neck cancer. *J Clin Oncol* 1985; 3: 672–679.

⁵⁶ Head Neck Contracts Program: Adjuvant. Chemotherapy for advanced head and neck squamous carcinoma. *Cancer* 1987; 60:301–311.

⁵⁷ Toohill RJ, Anderson T, Byhardt RW. Cisplatin and fluorouracil as neoadjuvant therapy in head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1987; 113: 758–761.

⁵⁸ Schuller DE, Metch B, Stein DW, Mattox McCracken JD. Preoperative chemotherapy in advanced resectable head and neck cancer: final report of the Southwest Oncology Group. *Laryngoscope* 1988; 98: 1205–1211.

⁵⁹ Carrara de Angelis E, Feher O, Brandao AP, Nishimoto IN, Kowalski LP. Voice and swallowing in patients enrolled in a larynx preservation trial. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, Jul 2003; 129: 733-38.

⁶⁰ Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med*. 1991; 324:1685-1690.

⁶¹ Mendenhall WM, Riggs CE, Amdur RJ, Hinerman RW, Villaret DB. Altered Fractionation and/or Adjuvant Chemotherapy in Definitive Irradiation of

Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. *Laryngoscope* 2003, 113(3): 546-551.

⁶² Hirsch SM, Caldarelli DD, Hutchinson JC, et al. Concomitant chemotherapy and split-course radiation for cure and preservation of speech and swallowing in head and neck cancer. *Laryngoscope* 1991; 101 (6, pt 1): 583-586.

⁶³ Robbins KT, Fontanesi J, et al. A novel organ preservation protocol for advanced carcinoma of the larynx and pharynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 122: 853-857.

⁶⁴ Graus DH, Pfister DG, Harrison LB, et al. Larynx preservation with combined chemotherapy and radiation therapy in advanced hypopharynx cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 111: 31-37.

⁶⁵ Fu KK, Pajak TJ, Trotti A, et al. A Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) phase III randomized trial to compare hyperfractionation and two variants of accelerated fractionation to standard fractionation radiotherapy for head and neck squamous cell carcinoma: first report of RTOG 9003. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000; 48:7-16.

⁶⁶ Al-Sarraf M, LeBlanc M, Giri PG, et al. Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: phase III Randomized Intergroup Study 0099. *J Clin Oncol.* 1998; 164:1310-1317.

⁶⁷ Brizel DM, Albers ME, Fisher SR, et al. Hyperfractionated irradiation with or without concurrent chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med.* 1998; 338:1798-804.

⁶⁸ Calais G, Alfonsi M, Bardet E, et al. Stage III and IV cancers of the oropharynx: results of a randomized study of Gortec comparing radiotherapy alone with concomitant chemotherapy. *Bull Cancer*. 2000; 87:48-53

⁶⁹ Adelstein DJ, Lavertu P, Saxton JP, et al. Mature results of a phase III randomized trial comparing concurrent chemoradiotherapy with radiation therapy alone in patients with stage III and IV squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer*. 2000; 88: 876-883.

⁷⁰ Robbins KT, Kumar P, Regin WF, et al. Efficacy of targeted supradose cisplatin and concomitant radiation therapy for advanced head and neck cancer: the Memphis experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1997; 38:263-271.

⁷¹ Kraus DH, P. ster DG, Harrison LB, et al. Salvage laryngectomy for unsuccessful larynx preservation therapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995; 104: 936–41.

⁷² Sassler AM, Esclamado RM, Wolf GT. Surgery after organ preservation therapy: analysis of wound complications. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 121: 162 –5.

⁷³ Kotz T, Abrahan S, Bettler JJ, Wadler S, Smith RV. Pharyngeal transport dysfunction consequent to an organ-sparing protocol. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999; 125: 410-413.

⁷⁴ Copper M, Smit C, Stanojcic LD, Devriese PP, Schouwenburg PF, Mathus-Vliegen L. High Incidence of Laryngopharyngeal Reflux in Patients With Head and Neck Cancer. *Laryngoscope* 2000; 110(6): 1007-1011.

⁷⁵ Smith RV, Goldman SY, Beitler JJ, Wadler SS. Decreased short and long term swallowing problems with altered radiotherapy dosing used in an organ-sparing protocol for advanced pharyngeal carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, July 2004; 130: 831-36.

⁷⁶ Major MS, Bumpous JM, Flynn MB, Schill K. Quality of life after treatment for advanced laryngeal and hypopharyngeal cancer. Laryngoscope 2001; 111(8): 1379-1382.

⁷⁷ Davis GE, Schwartz SR, Veenstra DL, Yueh B. Cost comparison of surgery vs organ preservation for laryngeal cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, Jan 2005; 131: 21-26.

⁷⁸ Wang SJ, Wang MB, Yip H, Calcaterra TC. Combined Radiotherapy With Planned Neck Dissection for Small Head and Neck Cancers With Advanced Cervical Metastases. Laryngoscope 2000; 110(11): 1794-1797.

⁷⁹ Keum KC, Kim GE, Suh CO, et al. Role of definitive radiation therapy for larynx preservation in patients with advanced laryngeal cancer. J Otolaryngol 1999; 28: 245-51.

⁸⁰ Silver CE, Moisa II. Near-total laryngectomy. In: Silver CE, Ferlito A, eds. Surgery for cancer of the larynx and related structures, 2nd edn. Philadelphia, PA: Saunders, 1996: 183-99.

⁸¹ Brandenburg JH.. Laser cordotomy versus radiotherapy: an objective analysis cost. Ann Otol Rhinol Laryngol, April 2001; 110: 312-8

⁸² Jako GJ. Laser surgery of the vocal cords: an experimental study with carbon dioxide lasers on dogs. *Laryngoscope* 1972; 82:2204-16.

⁸³ Zeitels SM, Vaughan CW, Domanowsky GF. Endoscopic management of early supraglottic cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990;99:951-6.

⁸⁴ Steiner W. Experience in endoscopic laser surgery of malignant tumors of the upper aerodigestive tract. *Adv Otol Rhinol Laryngol* 1988; 39:135-44.

⁸⁵ Eckel HL, Thumfart WF. Laser surgery for the treatment of larynx carcinoma: indications, techniques and preliminary results. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992;101:113-8.

⁸⁶ Herranz González-Botas J, Gavilán Bouzas J, Martínez Vidal J.. Laringectomía supraglótica: resultados a tres y cinco años. *Acta Otorrinolaring Esp* 1999; 50(4): 269-275.

⁸⁷ Piccirillo JF, Lacy PD, Basu A, Spitznagel EL. Development of a new head and neck cancer-specific comorbidity index. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, Oct 2002; 128: 1172-79.

⁸⁸ Piccirillo JF, Wells CK, Sasaki CT, Feinstein AR. New clinical severity staging system for cancer of the larynx: five-years survival rates. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994; 103: 83-92

⁸⁹ Hall SF, Rochon PA, Streiner DL, Paszat, LF, Groome PA, Rohland SL. Measuring Comorbidity in Patients With Head and Neck Cancer. *Laryngoscope* 2002; 112(11): 1988-1996.

⁹⁰ León X, Quer M, Orús C, López-Pousa A, Pericay C, Vega M. How much does it cost to preserve a larynx? An economic study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000; 257: 72 –6.

⁹¹ Pérez-Carro Ríos A.. Tratamiento de los carcinomas epidermoides de cavidad oral y orofaringe: nuestros resultados. *Acta Otorrinolaring Esp* 2000; 51(3): 215-219.

⁹² Patel U, Spitznagel E, Piccirillo J. Multivariate analyses to asses treatment effectiveness in advanced head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* May 2002; 128: 497-503

⁹³ Prandhan SA, Pai, PS, Neeli SI, D´Cruz AK. Transoral laser surgery for early glottic cancers. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, June 2003; 129: 623-25.

⁹⁴ Herranz J, Fernández M, Ramos S, Vázquez Barro C, Sarandeses García A, Martínez Vidal J, Veiras C.. Radioterapia en el carcinoma T1 glótico. Control local y supervivencia. *Acta Otorrinolaring Esp* 2000; 51(1): 57-61

⁹⁵ Derks W, de Leeuw R, Winnubst J, Hordijk G. Elderly Patients with Head and Neck Cancer: Physical, Social and Psychological Aspects after 1 Year. *Acta Otolaryngol* 2004; 124: 509-514.

⁹⁶ Van der Torn M, De Vries MP, Festen JM, Verdonck-de Leeuw IM, Mahieu HF. Alternative Voice After Laryngectomy Using a Sound-Producing Voice Prosthesis. *Laryngoscope* 2001; 111(2): 336-346.

⁹⁷ Sessions DG, Lenox J, Spector GJ, Newland D, Simpson J, Haughey B, Chao KSC. Management of T3N0M0 Glottic Carcinoma: Therapeutic Outcomes. *Laryngoscope* 2002; 112(7): 1281-1288.

⁹⁸ Jepsen MC, Gurushanthaiah D, Roy N, Smith ME, Gray SD, Davis RK. Voice, Speech, and Swallowing Outcomes in Laser-Treated Laryngeal Cancer. *Laryngoscope* 2003; 113(6): 923-928.

⁹⁹ Meyer TK, Kuhn JC, Campbell BH, Marbella AM, Myers KB, Layde PM. Speech Intelligibility and Quality of Life in Head and Neck Cancer Survivors. *Laryngoscope* 2004; 114(11): 1977-1981.

¹⁰⁰ Alvarez Vicent JJ, Brandáriz Castillo KA. Revisión de 169 casos de tumores de laringe y faringe tratados con quimioterapia. Ponencia Oficial del XVI Congreso de SEORL 1996. Alvarez Vicent JJ, Sacristán Alonso T. Ed Farmacusí. 359-378.

¹⁰¹ Lecanu JB, Monceaux G, Perie S, Angelard B, St. Guily JL. Conservative Surgery in T3-T4 Pharyngolaryngeal Squamous Cell Carcinoma: An Alternative to Radiation Therapy and to Total Laryngectomy for Good Responders to Induction Chemotherapy. *Laryngoscope*. 110(3):412-416, March 2000.

¹⁰² Shah SI, Applebaum EL. Lung Cancer After Head and Neck Cancer: Role of Chest Radiography. *Laryngoscope* 2000; 110(12): 2033-2036.

¹⁰³ Monge Jodra R, Alvarez Vicent JJ, Sacristán Alonso T. Cáncer de Laringe, tendencia temporal de mortalidad, 1956-1992. Predicción futura. Ponencia

Oficial del XVI Congreso de SEORL 1996. Alvarez Vicent JJ, Sacristán Alonso T. Ed Farma-Cusí. 15-19.

¹⁰⁴ De Vergas Gutiérrez J, Brandáriz Castelo JA, Galván Parrado A, Sancho Martín I, Gavilanes Plasencia J, Bronchalo Butragueño F, Alvarez Vicent JJ.. Segundos tumores primarios en pacientes con carcinoma faringolaríngeo. Acta Otorrinolaring. Esp.1998; 49(6): 459-464.

¹⁰⁵ Breitbart W, Holland J. Psychosocial aspects of head and neck cancer. Semin Oncol 1988; 15: 61-69.

¹⁰⁶ Smeele L, Leemans C, Reid C, Tiwari R, Snow G. Dissection for Advanced Lymph Node Metastasis Before Definitive Radiotherapy for Primary Carcinoma of the Head and Neck. Laryngoscope 2000; 110(7): 1210-1214.

¹⁰⁷ Mansour OI, Snyderman CH, D'Amico F. Association Between Tobacco Use and Metastatic Neck Disease. Laryngoscope 2003; 113(1): 161-166.

¹⁰⁸ Traserra J, Orrit JM, Romero E. Adenopatías en el cáncer de laringe. Ponencia Oficial del XVI Congreso de SEORL 1996. Alvarez Vicent JJ, Sacristán Alonso T. Ed Farma-Cusí. 15-19.

¹⁰⁹ Campbell B, Marbella A, Layde P. Quality of Life and Recurrence Concern in Survivors of Head and Neck Cancer. Laryngoscope 2000; 110(6): 895-906.

¹¹⁰ McNeil BJ, Weichselbaum R, Pauker SG. Speech and survival. Tradeoffs between quality and quantity of live in laryngeal cancer. N Engl J Med 1981; 305:982-7.

¹¹¹ Mohide EA, Archibald SD, Tew M, Young JE, Haines T. Post-laryngectomy quality of life dimensions identified by patients and health care professionals. *Am J Surg* 1992;164:619-22.

¹¹² Natvig K. Study n.º 4. Social, occupational and personal factors related to vocational rehabilitation. *J Otolaryngol* 1983;2:370-6

¹¹³ List MA, Ritter-Sterr CA, Baker TM. Longitudinal assessment of quality of life in laryngeal cancer patients. *Head Neck* 1996; 18: 1–10

¹¹⁴ Rogers SN, Lowe D, Brown JS, Vaughan ED. The University of Washington head and neck cancer measure as a predictor of outcome following primary surgery for oral cancer. *Head Neck* 1999; 21: 394–401.

¹¹⁵ Funk GF, Karnell LH, Smith RB, Christensen AJ. Clinical significance of health status assessment measures in head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, July 2004; 130: 825-29.

¹¹⁶ Ferlito A, Rogers SN, Shaha AR, Bradley PJ, Rinaldo A. Quality of Life in Head and Neck Cancer. *Acta Otolaryngol* 2003; 123: 5–7

¹¹⁷ List MA, Stracks J, Colangelo L, et al. How do head and neck cancer patients prioritize treatment outcomes before initiating treatment? *J Clin Oncol* 2000; 18: 877–84.

¹¹⁸ Sharp HM, List M, MacCracken E, Stenson K, Stocking C, Siegler M. Patients' priorities among treatment effects in head and neck cancer: evaluation of a new assessment tool. *Head Neck* 1999; 21: 538–46.

¹¹⁹ Hammerlid E, Bjordal K, Ahlner-Elmqvist M, Boysen M, Evensen JF, Biorklund A, Jannert M, Kaasa S, Sullivan M, Westin T. A Prospective Study of Quality of Life in Head and Neck Cancer Patients. Part I: At Diagnosis. *Laryngoscope* 2001, 111(4): 669-680.

¹²⁰ Pomar Blanco P. Gil-Carcedo García LM, Vallejo Valdezate LA.. Seguimiento prospectivo de 27 tumores de la orofaringe. *Acta Otorrinolaring Esp* 2000; 51(2): 105-112.

¹²¹ Quer M. Tumores de la orofaringe. *Otorrinolaringología*. Abelló P, Traserra J. Doyma; 1992:455-64.

¹²² Franceschi S, Bidoli E, Herrero R, Munoz N. Comparison of cancers of the oral cavity and pharynx worldwide: etiological clues. *Oral Oncol* 2000; 36: 106-15.

¹²³ Mak-Kregar S, Hilgers FJ, Levendag PC, Manni JJ, Lubsen H, Roodenburg JL, Van Der Beek JM, Van Der Meij AG. A nation-wide study of the epidemiology, treatment and survival of oropharyngeal carcinoma in The Netherlands. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1995; 252: 133-8.

¹²⁴ Schantz, SP, Yu, GP. Head and neck cancer trends in young americans, 1973-1997, with a special analysis for tongue cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, Mar 2002; 128: 268-74.

¹²⁵ González Gimeno MAJ, Pérez Carretero M, Poch Broto J.. Estudio retrospectivo del cáncer de región amigdalina. *Acta Otorrinolaring. Esp.* 1997; 48 (6): 461-466.

¹²⁶ Sessions DG, Lenox J, Spector GJ, Chao C, Chaudry OA. Analysis of Treatment Results for Base of Tongue Cancer. *Laryngoscope* 2003; 113(7): 1252-1261.

¹²⁷ Ambrosch P, Kron M, Freudenberg LS. Clinical staging of oropharyngeal carcinoma: a critical evaluation of a new stage grouping proposal. *Cancer* 1998;82:1613-20.

¹²⁸ Guggenheimer J, Verbin RS, Johnson JT, Horkowitz CA, Myers EN. Factors delaying the diagnosis of oral and oropharyngeal carcinomas. *Cancer* 1989; 64: 932-5.

¹²⁹ Mckean-Cowdin R, Feigelson HS, Ross RK, Pike MC, Henderson BE. Declining cancer rates in the 1990s. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2258-2268.

¹³⁰ Pingree TF, Davis RK, Reichman O, Derrick L. Treatment of hypopharyngeal carcinoma: a 10-year review of 1362 cases. *Laryngoscope* 1987; 97: 901–904.

¹³¹ Quer M, León X, Jiménez ML, et al. Carcinoma de las vías aereodigestivas superiores en el Servicio de ORL del Hospital de la Creu y Sant Pau de Barcelona. *Acta Otorrinolaring. Esp.*, 1993; 44: 337-344.

¹³² Alvarez Vicent JJ, Brandáriz Castillo JA. Statistical study of 583 cases of laryngeal and hypopharyngeal tumors with at least a five-year follow-up. *Proc. Of the XIV World Congress of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery. Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery*, 1990, 2345-2347, Krugler and Guedini Publications.

¹³³ Salazar JC, Infante JC, Lacosta JL, Molla J, Elordi P. Estudio del cáncer faringolaríngeo en La Comunidad Autónoma de la Rioja. *Acta Otorrinolaring. Esp.*, 1991; 42, 3: 164-168

¹³⁴ Nectoux J, Parkin, DM. Les variations géographiques des cancers du larynx et de l'hypopharynx par sous-localisations anatomique. *Bull. Cancer*, 1990; 77: 137-146

¹³⁵ Ferrer MJ, Guallart F, Brotons S, Carrasco M, Estellés E, López R.. Cáncer de hipofaringe. Análisis de la evolución y resultados del tratamiento quirúrgico. *Acta Otorrinolaring Esp* 2004; 55: 67-72.

¹³⁶ Alvarez Vicent JJ, Brandáriz Castelo, JA. Cáncer de hipofaringe. Ponencia Oficial del XVI Congreso de SEORL 1996. Alvarez Vicent JJ, Sacristán Alonso T. Ed Farma-Cusí. 211-217.

¹³⁷ Godballe C, Jorgensen K, Hansen O, Bastholt L. Hypopharyngeal Cancer: Results of Treatment Based on Radiation Therapy and Salvage Surgery. *Laryngoscope*. 112(5):834-838, May 2002.

¹³⁸ Nakayama M, Takahashi H, Yao K, Inagi K, Makoshi T, Nagai H, Okamoto M. Limited surgery for cancer of the larynx and hypopharynx: options and consequences. *Acta Otolaryngol* 2002; Suppl 547: 41–45.

¹³⁹ Oamoto M, Taahashi H, Yo K, lagi K, Nakayama M, Nagai H. Clinical Impact of Using Chemoradiotherapy as a Primary Treatment for Hypopharyngeal Cancer. *Acta Otolaryngol* 2002; Suppl 547: 11–14.

¹⁴⁰ Kish JA, Ensley JF, Jacobs J, Weaver A, Cummings G, Al Sarraf M. A randomized trial of cisplatin (CACP) + 5-fluorouracile (5FU) infusion and CACP + 5FU bolus for recurrent and advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer* 1985; 56:2740–2744.

¹⁴¹ Demard F, Chauvel P, Santini J, Vallicioni J, Thyss A, Schneider M. Response to chemotherapy as justification for modification of the therapeutic strategy for pharyngolaryngeal carcinomas. *Head Neck* 1990; 12:225–231.

¹⁴² Ensley JF, Jacobs JR, Weaver A, et al. Correlation between response for cisplatinum-combination therapy and subsequent radiotherapy in previously untreated patient with advanced squamous cell cancers of the head and neck. *Cancer* 1984; 54:811–814.

¹⁴³ Depondt J, Gehanno P, Martin M, et al. Neoadjuvant chemotherapy with carboplatin/5-fluorouracil in head and neck cancer. *Oncology* 1993; 50:23–27.

¹⁴⁴ Pfister DG, Strong EW, Harrison L, et al. Larynx preservation using induction chemotherapy plus radiation therapy as an alternative to laryngectomy in advanced but resectable head and neck cancer. *J Clin Oncol* 1991; 9:850–859.

¹⁴⁵ Lefebvre JL, Chevalier D, Lubinski B, Kirkpatrick A, Collette L, Sahmoud T. Larynx preservation in piriform sinus cancer: result of the EORTC Phase III trial. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88:890–899.

¹⁴⁶ Richard JM, Sancho-Garnier H, Pessey JJ, et al. Randomized trial of induction chemotherapy in larynx carcinoma. *Oral Oncol* 1998; 34:224–228.

¹⁴⁷ Hoffman HT, Karnell LH, Funk GF, Robinson RA, Menck HM. The National Cancer Data Base report on cancer of the head and neck. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1998; 24: 951-962.

¹⁴⁸ Lechuga R, Martín C, Mínguez I, Cajade J, Vélez M, Labella T.. Estudio e incidencia del carcinoma de laringe en mujeres. Acta Otorrinolaring Esp 2000; 51(2): 129-132

¹⁴⁹ Cortes C, Jiménez FJ, Gil A, Alfonso JL, Saiz C. Estudio epidemiológico de la mortalidad por cáncer de laringe en España, periodo 1951-1983. Acta Otorrinolaring Esp 1989; 40 (3): 173-176.

¹⁵⁰ Hurtado V, Sabater A, Sánchez J. Cáncer de laringe: factores de riesgo y estudio epidemiológico de la morbilidad y mortalidad en España, 1951-1979). Acta Otorrinolaring Esp 1987; 38 (3): 1-7.

¹⁵¹ Pacheco-Ojeda L, De La Torre M, Guerrón M, Letort M.. Cáncer de laringe en Ecuador. Acta Otorrinolaring. Esp. 1997; 48 (3): 215-219.

¹⁵² Ruiz JM, Sanz JM, Alfaro J, Hörndler C, García Pérez MA, Rodríguez L. Incidencia y mortalidad neoplásica laríngea en Soria, 1950-1989. Acta Otorrinolaring Esp 1991; 42 (2): 103-109.

¹⁵³ Honocoddevar-Boltezar I, Zargi M. Voice quality after radiation therapy for early glottic cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, Sep 2000; 126: 1097-100.

¹⁵⁴ Zapater E, Campos A, Fortea MA, Armengot M, Basterra J.. Factores pronóstico en el cáncer laríngeo de localización supraglótica: una revisión de 74 casos. Acta Otorrinolaring Esp 2000; 51(2): 120-128.

¹⁵⁵ Merino E, Hellín D, Girona C, et al. Cáncer de laringe en Murcia (I). Acta Otorrinolaring Esp. 1994; 45(1):37-40.

¹⁵⁶ Oliva Domínguez M, Bartual Magro J, Roquette Gaona J, Bartual Pastor J.. Resultados del tratamiento del cáncer laríngeo supraglótico mediante cirugía endoscópica con láser de CO2. Acta Otorrinolaring Esp 2003; 54: 569-574.

¹⁵⁷ Simarak S, Dejong UW, Breslow. Cancer of the oral cavity, pharynx/larynx and lung in North Thailand: Case control study and analysis of cigar smoke. Br J Cancer Res 1995;55: 237-41.

¹⁵⁸ Morales Suárez-Varela MM, Llopis González A, Moreno Guillem E, Martínez Selva MI.. Hábitos tóxicos en relación con el cáncer de laringe. Acta Otorrinolaring. Esp.1997; 48 (1): 45-50.

¹⁵⁹ Martinez Alvarez A, Rodríguez Francos MAI, Jiménez Antolín J, Menéndez Loras LM, Sánchez Carrión S, Galán Morales J, Galdeano Granda E.. Epidemiología y clínica de los tumores de laringe tratados en el Hospital Virgen de la Salud de Toledo. Acta Otorrinolaring. Esp.1996; 47 (2): 139-143.

¹⁶⁰ Bartual Pastor J, Marco J, Sacristán T. Cáncer laríngeo y faringolaríngeo. Acta Otorrinolaring Esp 1975; 96-97.

¹⁶¹ Bartual Pastor J, Marco J, Sacristán T. Cáncer laríngeo y faringolaríngeo. Acta Otorrinolaring Esp 1975; 97-98.

¹⁶² Bartual Pastor J, Marco J, Sacristán T. Cáncer laríngeo y faringolaríngeo. Acta Otorrinolaring Esp 1975; 98-99.

¹⁶³ Lahoz Zamarro MT, Martínez Subías j, Galve Royo A, Prieto Andrés P.. Mortalidad en el cáncer de laringe en estadios avanzados. Acta Otorrinolaring Esp 2001; 52: 494-500.

¹⁶⁴ Martinez Ballesteros OF, Alvarez de los Heros F.. Epidemiología del cáncer de laringe en la provincia de Guadalajara. ORL-DIPS 2002; 29 (4): 172-179.

¹⁶⁵ Fortuny JC, Palomar V, Sarroca E, Iranzo C. Cáncer de laringe en el Hospital de Lleida "Arnau de Vilanova". Anales O.R.L. Iber.-Amer. 1989; XVI: 75-96.

¹⁶⁶ Dañino G, Garcia A, Vázquez M, Garcia Rodríguez JC. Análisis multifactorial del cáncer de endolaringe. Acta Otorrinolaring Esp 1988; 39 (6): 385-388.

¹⁶⁷ Redondo ER, Canteras M, Piqueras F, Ortuño G, Calero J. Epidemiología del cáncer de laringe en la comarca de Cartagena en el periodo 1972-84. Acta Otorrinolaring Esp 1989; 40 (4): 273-276.

¹⁶⁸ Martin C, Lozano A, Criado D, Del Cañizo A. Epidemiología del cáncer faringe-laríngeo en la provincia de Salamanca. Resultados. Anales O.R.L. Iber.-Amer. 1988; XV (1): 147-167.

¹⁶⁹ Quer-Agustí M, Burgués-Vila J. Incidencia del carcinoma de laringe: análisis de 255 casos. Acta Otorrinolaring Esp 1988; 39 (6): 381-384.

¹⁷⁰ Redondo ER, Canteras M, Piqueras F, Ortuño G, Calero J. Características clinicopatológicas de las neoplasias laríngeas en la comarca de Cartagena en el periodo 1972-84. *Acta Otorrinolaring Esp* 1989; 40 (3): 163-166.

¹⁷¹ Alvarez Vicent JJ, Sacristán Alonso T. Historia Ponencia Oficial del XVI Congreso de SEORL 1996. Alvarez Vicent JJ, Sacristán Alonso T. Ed Farma-Cusí. 15-19.

¹⁷² Ferlito A, Silver CE, Steven M. Zeitels SM, Rinaldo A.. Evolution of Laryngeal Cancer Surgery. *Acta Otolaryngol* 2002; 122: 665–672.

¹⁷³ Gallo A, Mancio V, Tropiano ML, Simonelli M, Marvaso V, D’Arcangelo E, De Vincentis M. Prognostic Value of Resection Margins in Supracricoid Laryngectomy. *Laryngoscope*. 114(4):616-621, April 2004.

¹⁷⁴ Spector GJ, Sessions DG, Lenox J, Newland D, Simpson J, Haughey BH. Management of Stage IV Glottic Carcinoma: Therapeutic Outcomes. *Laryngoscope* 2004; 114(8): 1438-1446.

¹⁷⁵ Burzynski NJ, Flynn MB, Faller NM, Ragsdale TL. Squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract in patients 40 years of age and younger. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1992; 74: 404-408.

¹⁷⁶ Larynx. In: American Joint Committee on Cancer.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York, NY: Springer, 2002, pp 47-57.

¹⁷⁷ Schweinfurth JM, Silver SM. Patterns of Swallowing After Supraglottic Laryngectomy. *Laryngoscope* 2000; 110(8): 1266-1270.

¹⁷⁸ Sessions D, Lenox J, Spector GJ. Supraglottic Laryngeal Cancer: analysis of treatment results. Laryngoscope 2005; 115 (8): 1402-10.

¹⁷⁹ Bartual J, Marco J, Sacristán T. Ponencia Oficial Cáncer Laríngeo y Faringolaríngeo. Acta Otorrinolaring Esp 1975; nº extr: 619

¹⁸⁰ Quer M, León X, Orús C, Recher K, Gras JR.. Análisis de 2500 carcinomas escamosos de cabeza y cuello. Acta Otorrinolaring Esp 2001; 52: 201-205

¹⁸¹ Piccirillo JF. Importance of Comorbidity in Head and Neck Cancer. Laryngoscope 2000; 110(4): 593-602.

¹⁸² Alvarez Vicent JJ, Sacristán T, Brandáriz JA. Consideraciones acerca de la clasificación TNM. Ponencia Oficial del XXXII Reunión Anual de SEORL 1992. Alvarez Vicent JJ, Sacristán Alonso T. Ed Farma-Cusí. 90-96

¹⁸³ Ferlito A, Bailey BJ, Harrison DFN, DeSanto LW. Are clinical classifications for laryngeal cancer satisfactory?. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 1995, 104: 741-747

¹⁸⁴ Herranz J, Gavilán J, Toledano A. Clasificación TNM. Cáncer de Laringe. Ponencia Oficial del XVI Congreso de SEORL 1996. Alvarez Vicent JJ, Sacristán Alonso T. Ed Farma-Cusí. 121-132.

¹⁸⁵ Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide IARC Cancerdatabase No. 5. version 2.0, IARCpress, Lyon, 2004.

¹⁸⁶ Alvarez Vicent JJ. Precancerosis en ORL. Acta Otorrinolaring Esp, 1984

¹⁸⁷ Ley General de Sanidad, 14/1986 de 25 de abril; Ley Orgánica General de Sanidad, 3/1986, de 25 de abril

¹⁸⁸ De Stefani E, Correa P, Oreggia F, et al. Risk factors for laryngeal cancer. Cancer 1987; 60: 3087-91.

¹⁸⁹ Rodríguez-Cuevas S, Labastida S. Cancer of the larynx in México-co: review of 375 cases. Head Neck 1993;15:197-203.

¹⁹⁰ González Barón M. Cáncer de cabeza y cuello. Madrid 1995

¹⁹¹ Morales Suarez, Varela et al. Análisis epidemiológico de las tendencias de mortalidad y morbilidad por cáncer de laringe en España y en la Comunidad Valenciana (1977-1985). Acta Otorrinolaring Esp 1992; 43 (2): 83-88.

¹⁹² Thawley SE. Quistes y tumores de la laringe. Papparella. Otorrinolaringología 3ª ed. Ed. Panamericana, 1991; (3) 32: 2693-2765

¹⁹³ Mork J, Glatte E. Squamous cell carcinoma of the head and neck in Norway, 1953-92: an epidemiologic study of a low risk population. Cancer Causes Control 1998; 9 (1): 37-48

¹⁹⁴ Ronda H, Pila T, Castillo R. Laryngeal cancer in Camaguey (Cuba). Study of 168 cases. Acta Otorrinolaring. Esp. 1994; 45 (3): 191-4

¹⁹⁵ Alvarez Marcos C, Llorente JL. Tumores de laringe. Suárez Nieto C. Oncología de cabeza y cuello. Ars Médica 2002; 14: 183-196.

¹⁹⁶ Alvarez Vicent JJ, Brandáriz Castelo, JA. Estudio y revisión estadística de los tumores supraglóticos. Ponencia Oficial del XVI Congreso de SEORL 1996. Alvarez Vicent JJ, Sacristán Alonso T. Ed Farma-Cusí. 1996: 175-191.

¹⁹⁷ Martínez Morán A, Fernández Fernández M, Martinez Vidal J, Parente P. Tumores de la laringe: generalidades y tumores supraglóticos. Manual del Residente de ORL y Patología Cérvico-facial. Baragaño L, Frágola C, Gil-Carcedo LM, Muñoz C, Ortega P, Sánchez J, Suárez C. Ed GlaxoSmithKline, 2002: 1389-1404

¹⁹⁸ Merino E, Hellín D, Girona JC, arregui M, Jiménez J. Cáncer de laringe en Murcia. Acta Otorrinolaringol esp 1994; 45: 37-40.

¹⁹⁹ Herranz González-Botas J. Laringectomía casi-total: experiencia multicéntrica. Acta Otorrinolaring Esp 2000; 51(3): 235-238.

²⁰⁰ Bartual J. Tratamiento quirúrgico de los tumores subglóticos. Ponencia Oficial del XVI Congreso de SEORL 1996. Alvarez Vicent JJ, Sacristán Alonso T. Ed Farma-Cusí. 1996. 193-199.

²⁰¹ Chacko DC, Hendrickson FR, Fisher A. Definitive irradiation of T1-T4 larynx cancer. Cancer 1983; 51:994-1000.

²⁰² Wasfie T, Newman R. Laryngeal carcinoma in black patients. Cancer 1988; 61:167-72.

²⁰³ Schevero J, Hadar T, Segal K, et al. Laryngeal carcinoma in patients under 40 years. Cancer 1987; 60:309-14

²⁰⁴ Luboinski B, Schwaab G. Cancer du larynx. Encyclopédie Médico Chirurgicale (París), fasc. 20710 A10, 1981:6.

²⁰⁵ Trigg DJ, Lait M, Wenig BL. Influence of Tobacco and Alcohol on the Stage of Laryngeal Cancer at Diagnosis. Laryngoscope. 110(3):408-411, March 2000

²⁰⁶ Ritoe SC, Krabbe PFM, Jansen MMG, Festen J. Screening for Second Primary Lung Cancer After Treatment of Laryngeal Cancer. Laryngoscope 2002; 112: 2002-2008.

²⁰⁷ Lydiatt DD. Cancer of the oral cavity and medical malpractice. Laryngoscope 112: Mayo 2002. 816-819

²⁰⁸ Ahmed KA, Robbins Kt, Wong F, Salazar JE. Efficacy of Concomitant Chemoradiation and Surgical Salvage for N3 Nodal Disease Associated With Upper Aerodigestive Tract Carcinoma. Laryngoscope 2000; 110(11): 1789-1793.

²⁰⁹ Vokes EE, Weichselbaum RR, Lippman SM, et al. Head and neck cancer. N Engl J Med 1993; 328: 184-194

²¹⁰ Choksi AJ, Dimery IW, Hong WK. Adjuvant chemotherapy of head and neck cancer: the past, the present and the future. Semin Oncol 1988; 15 (3 Suppl 3): 45-59.

²¹¹ Chepeha DB, Hoff PT, Taylor RJ, Bradford CR, Teknos TN, Esclamado RM. Selective Neck Dissection for the Treatment of Neck Metastasis From Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. Laryngoscope 2002; 112(3): 434-438.

²¹² Hoffman HT, Porter K, Karnell L, Cooper JS, Weber RS, Langer CJ, Ang K, Gay G, Stewart A, Robinson RA. Laryngeal cancer in the United States: changes in demographics, patterns of care and survival. *Laryngoscope* 116; September 2006 supplement

²¹³ Pytynia K, Grant JR, Etzel CJ, Roberts D. Matched Analysis of Survival in Patients With Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck Diagnosed Before and After 40 Years of Age. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004; 130: 869-873.

²¹⁴ Stoeckli SJ, Pawlik AB, Lipp M, Huber A, Schmid S. Salvage surgery after failure on nonsurgical therapy for carcinoma of the larynx and hypopharynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, Dec 2000; 126: 1473-77.

²¹⁵ Alvarez Vicent JJ, Sacristán Alonso T. Consideraciones generales a la cirugía laríngea. Ponencia Oficial del XVI Congreso de SEORL 1996. Alvarez Vicent JJ, Sacristán Alonso T. Ed Farma-Cusí. 159-160.

²¹⁶ Weber RS, Berkey BA, Forastiere A. Outcome of salvage total laryngectomy following organ preservation therapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, Jan 2003; 129: 44-49.

²¹⁷ Wolf GT, Hong WK. Induction chemotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer: is there a role? *Head and Neck* 1995; 17:279-81.

²¹⁸ Lefebvre JL, Chevalier D, Lubinski B, Kirkpatrick A, Collette L, Sahmoud T, for the EORTC Head and Neck Center Cooperative Group. Larynx preservation in pyriform sinus cancer: preliminary results of a European Organization for

research and treatment of cancer phase III trial. J Natl Cancer Inst. 1996; 88: 890-899.

²¹⁹ List MA, Stracks J, Colango L, et al. How do head and neck cancer patients prioritize treatment outcomes before initiating treatment? J Clin Oncol. 2000; 18: 877-884.

²²⁰ Pitiphat W, Diehl SR, Laskaris G, Cartsos V, Douglass CW, Zavras AI. Factors associated with delay in the diagnosis of oral cancer. J Dent Res 2002; 81:192-7.

²²¹ Teppo H, Koivunen P, Hyrynkangas K, Alho OP. Diagnostic delays in laryngeal carcinoma: professional diagnostic delay is a strong independent predictor of survival. Head Neck 2003; 25: 389-94.

²²² Nuñez Martin MJ et al. Estudio descriptivo del cáncer laríngeo en Guadalajara (1975-1985). Acta Otorrinolaring Esp 1988; 39 (1): 5-11.